



UNIVERSIDADE DE LISBOA  
Faculdade de Medicina Veterinária

DIAGNÓSTICO DE NEOPLASIAS INTRA-NASAS CANINAS – A IMPORTÂNCIA DA  
TOMOGRAFIA COMPUTORIZADA. ESTUDO RETROSPETIVO DE 52 CASOS

SOFIA RODRIGUES PESCADA MENDES FARINHA

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutora Maria da Conceição da Cunha e  
Vasconcelos Peleteiro

Doutor António José de Almeida Ferreira

Doutora Sandra de Oliveira Tavares de  
Sousa Jesus

ORIENTADOR

Doutor António José de Almeida Ferreira

CO-ORIENTADORA

Dra. Sofia Maltez Ribeiro Baptista Mouro

2018  
LISBOA

---





UNIVERSIDADE DE LISBOA  
Faculdade de Medicina Veterinária

DIAGNÓSTICO DE NEOPLASIAS INTRA-NASAS CANINAS – A IMPORTÂNCIA DA  
TOMOGRAFIA COMPUTORIZADA. ESTUDO RETROSPETIVO DE 52 CASOS

SOFIA RODRIGUES PESCADA MENDES FARINHA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutora Maria da Conceição da Cunha e  
Vasconcelos Peleteiro

Doutor António José de Almeida Ferreira

Doutora Sandra de Oliveira Tavares de  
Sousa Jesus

ORIENTADOR

Doutor António José de Almeida Ferreira

CO-ORIENTADORA

Dra. Sofia Maltez Ribeiro Baptista Mouro

2018  
LISBOA

---



## **Agradecimentos**

Em primeiro lugar agradeço à minha Mãe e Pai, pelo apoio, amizade e carinho que sempre me deram e pela paciência neste último período.

Ao meu irmão, Paulo, pela amizade e brincadeiras, que tornaram esta fase mais tolerável.

A toda a minha família, avós, tios, primos que de uma forma ou outra me ajudaram nesta fase da minha vida.

Ao meu orientador, Professor António Ferreira, pelos conselhos e pelo tempo que me despendeu.

À minha co-orientadora, Dra. Sofia Mouro, pela preocupação, ajuda nos momentos em que estive mais perdida e ensinamentos durante o estágio.

À equipa de imagiologia, à Professora Sandra pelos conselhos e ensinamentos de TC, e ao Dr. Óscar e ao Dr. António pela ajuda e companhia nas tardes a ver os relatórios da TC.

Ao departamento de anatomia patológica, pela ajuda durante a minha busca de relatórios, e um agradecimento especial ao Dr. Hugo Pissarra, pela ajuda com os resultados dos relatórios de citologia e histopatologia.

Ao Professor Telmo Nunes, pela ajuda na análise estatística.

À equipa do HEV, por todos os ensinamentos nos 6 meses de estágio.

E aos meus amigos, André, Catarina, Francisco, Lory, Mafalda, Maria, Mariana, PP, Rita, Telmo e todos os que fizeram parte da turma C, por estes anos inesquecíveis de amizade, e principalmente nesta última fase, por todos os conselhos e momentos de descontração.



## **Resumo**

As neoplasias intra-nasais são uma doença rara em cães, com uma abordagem diagnóstica complexa, na qual a tomografia computadorizada (TC) apresenta um papel importante. O objetivo deste estudo retrospectivo consistiu em compreender de que modo a TC contribui para o diagnóstico das neoplasias intra-nasais em cães, principalmente verificar se possibilita a diferenciação entre as neoplasias e outras doenças que afetam as cavidades nasais, bem como qual o seu valor de diagnóstico para neoplasias. Foi também analisado o sucesso diagnóstico através de citologia e histopatologia, bem como os métodos utilizados para a obtenção das amostras.

A amostra foi constituída por 52 cães com alterações das cavidades nasais confirmadas por um exame de TC e, pelo menos, uma análise citológica ou histopatológica para estudo dessas alterações. Foram recolhidos dados da TC e análises citológicas e histopatológicas dos respetivos animais, para análise com recurso a métodos de estatística descritiva e analítica.

O diagnóstico citológico ou histopatológico final foi obtido em 92,3% dos animais, sendo que 50,0% apresentavam doença neoplásica. No estudo imagiológico 71,2% dos casos tinha como principal suspeita neoplasia nasal. Nos exames de TC as alterações consideradas estatisticamente significativas para neoplasia foram lise óssea ( $p=0,02929$ ), lise dos turbinados nasais ( $p=0,04739$ ), lise de outros ossos adjacentes ( $p=0,02484$ ), lise da placa cribiforme ( $p=0,00216$ ), extensão das lesões para a face ( $p=0,01921$ ), extensão das lesões para o encéfalo ( $p=0,00216$ ) e efeito de massa ( $p=0,008423$ ). Nenhuma destas lesões é específica de neoplasia nasal. A sensibilidade, especificidade, precisão, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo para o diagnóstico de neoplasia foram, respetivamente, 96,2%, 54,5%, 77,1%, 71,4% e 92,3%. Neste estudo verificaram-se discrepâncias entre os resultados citológicos e histopatológicos finais e a suspeita da TC, o que salientou a importância da TC na interpretação desses resultados. No caso de existirem resultados anátomo-patológicos incongruentes com a suspeita da TC sugere-se a repetição das biópsias.

### **Palavras-chave:**

Cão; neoplasia intra-nasal; cavidades nasais; tomografia computadorizada.

## **Abstract**

Intra-nasal neoplasia is a rare disease in dogs with a difficult diagnostic approach, in which computed tomography (CT) plays an important role. The objective of this retrospective study was understanding how CT contributes to the diagnosis of intra-nasal neoplasia in dogs, mainly if it is able to differentiate between neoplasia and other diseases that affect the nasal cavities, and also what is its diagnostic value for neoplasia. It was also analyzed the diagnostic success of cytology and histopathology and the methods to obtain the diagnostic samples.

The study population was formed by 52 dogs with intra-nasal lesions confirmed by a CT exam and at least one cytology or histopathology result for the study of those alterations. Data collected included CT information and cytology and histopathology reports, that were analyzed statistically using descriptive and analytical methods.

The final diagnosis obtained through cytology and histopathology was acquired in 92,3% of the animals, from which 50,0% were neoplasia. In the imaging study 71,6% of the cases had a primary suspicion of neoplasia. In the CT exams the lesions considered statistically significant for neoplasia were bone lysis ( $p=0,02929$ ), lysis of the nasal turbinates ( $p=0,04739$ ), lysis of other adjacent bones ( $p=0,02484$ ), cribiform plate lysis ( $p=0,00216$ ), lesion spreading to the face ( $p=0,01921$ ), lesion spreading to the brain ( $p=0,00216$ ) and mass effect ( $p=0,008423$ ). None of the lesions is specific of nasal neoplasia. The sensibility, specificity, accuracy, positive predictive value and negative predictive value for neoplasia were, respectively, 96,2%, 54,5%, 77,1%, 71,4% e 92,3%. In this study there were discrepancies between the cytological and histopathological results and the CT suspicion, which pointed out the importance of CT in the interpretation of these results. If there are cytological and histopathological results incongruent with the CT suspicion it is suggested that biopsies be repeated.

## **Keywords:**

Dog; intra-nasal neoplasia; nasal cavities; computed tomography.



# Índice Geral

Capítulo I - Relatório de estágio curricular .....	1
Capítulo II - Revisão bibliográfica.....	4
1    Anatomia.....	4
2    Epidemiologia.....	6
3    História pregressa e manifestações clínicas.....	7
4    Diagnósticos diferenciais.....	8
5    Diagnóstico .....	8
5.1    Primeira abordagem.....	9
5.2    Imagiologia.....	9
5.2.1    Tomografia Computorizada .....	11
5.2.1.1    Princípios básicos .....	11
5.2.1.2    Tomografia Computorizada no estudo das neoplasias nasais .....	12
5.2.1.3    Aspeto imagiológico das neoplasias das cavidades e seios nasais .....	14
5.3    Endoscopia .....	15
5.4    Citologia e histopatologia .....	17
Capítulo III – Estudo retrospectivo .....	20
1    Objetivos .....	20
2    Materiais e métodos .....	20
2.1    Amostra de estudo, critérios de seleção e recolha de dados.....	20
2.2    Estudo imagiológico .....	20
2.3    Variáveis em estudo.....	21
2.4    Análise estatística .....	22
3    Resultados .....	23
3.1    Caracterização da amostra em estudo .....	23
3.1.1    Género, idade, raça e porte .....	23
3.1.2    Proveniência dos casos para realização da TC.....	24
3.1.3    Diagnóstico final.....	24
3.2    Caracterização dos casos diagnosticados com neoplasia .....	26
3.2.1    Género, idade, raça e porte .....	26

3.2.2	Relação entre género, idade, raça e porte com o diagnóstico final de neoplasia.....	27
3.2.3	Classificação das neoplasias .....	27
3.3	Estudo imagiológico .....	28
3.3.1	Estudo das alterações encontradas na TC nos animais da amostra .....	28
3.3.2	Estudo das alterações encontradas na TC nos animais diagnosticados com neoplasia.....	30
3.3.3	Relação entre a tomografia computadorizada e o diagnóstico final .....	32
3.3.4	Valor de diagnóstico da tomografia computadorizada .....	33
4	Discussão.....	33
	Conclusão .....	43
	Bibliografia .....	45
	Anexo 1 – Aspeto na TC de rinites por <i>Aspergillus</i> e rinites inespecíficas nas cavidades nasais .....	55
	Anexo 2 - Diagnóstico final, o método utilizado para a sua obtenção, outras análises citológicas ou histopatológicas prévias e o respetivo método utilizado para cada caso da amostra.....	56
	Anexo 3 – Alterações detetadas na TC, principal suspeita na TC e diagnóstico final para cada caso da amostra.....	58
	Anexo 4 – Alterações detetadas na TC e principal suspeita na TC para os casos diagnosticados com neoplasia nasal.....	61
	Anexo 5 – Parâmetros imagiológicos apresentados em cada grupo de diagnósticos finais do estudo.....	62
	Anexo 6 – Casos suspeitos de neoplasia na TC que apresentaram divergências no diagnóstico final, e a respetiva técnica de obtenção dos resultados. ....	64

## Lista de figuras

Figura 1 - Vistas lateral (A), dorsal (B) e ventral (C) do crânio do cão.....	4
Figura 2 - Corte sagital de crânio de cão. ....	5
Figura 3 - Cão com deformação facial suspeita de neoplasia. (Foto original). ....	8
Figura 4 - Diferentes janelas de visualização da TC utilizadas para estudo da mesma secção das cavidades nasais.....	14
Figura 5 - Cortes axiais sequenciais (A-E) e corte sagital (F) de TC de um cão com um carcinoma espinocelular. ....	15

## Lista de tabelas

Tabela 1 - Frequências relativas e absolutas das raças dos cães presentes na amostra e porte correspondente a cada raça. ....	24
Tabela 2 - Distribuição dos resultados citológicos ou histopatológicos de acordo com os diagnósticos finais e as respectivas frequências relativas e absolutas (n=48). ....	26
Tabela 3 - Frequências relativas e absolutas das raças dos cães diagnosticados com neoplasia nasal e porte correspondente a cada raça. ....	27
Tabela 4 - Distribuição das neoplasias diagnosticadas de acordo com o tipo celular, com as respectivas frequências relativas e absolutas. ....	28
Tabela 5 - Frequências relativas e absolutas dos parâmetros analisados nos relatórios dos exames da TC para todos os animais da amostra. ....	28
Tabela 6 - Frequências relativas e absolutas das principais suspeitas apontadas nos relatórios dos exames da TC. ....	30
Tabela 7 - Frequências relativas e absolutas dos parâmetros analisados nos relatórios dos exames da TC para os animais diagnosticados com neoplasia nasal. ....	30

## Lista de gráficos

Gráfico 1 - Distribuição de horas despendidas em cada serviço durante o estágio curricular no HEV da FMV-UL. ....	1
Gráfico 2 - Histograma de distribuição das idades dos cães da amostra. ....	23
Gráfico 3 - Distribuição dos diagnósticos finais obtidos (n=52). ....	25

## Lista de abreviaturas, siglas, unidades e símbolos

HEV	Hospital Escolar Veterinário
FMV	Faculdade de Medicina Veterinária
UL	Universidade de Lisboa
PAAF	Punção aspirativa por agulha fina
e.g.	Por exemplo
TC	Tomografia Computorizada
RM	Ressonância Magnética
HU	Unidades de Hounsfield
NA	Não aplicável
NE	Não especificado
SRD	Sem raça definida
vs	<i>Versus</i>

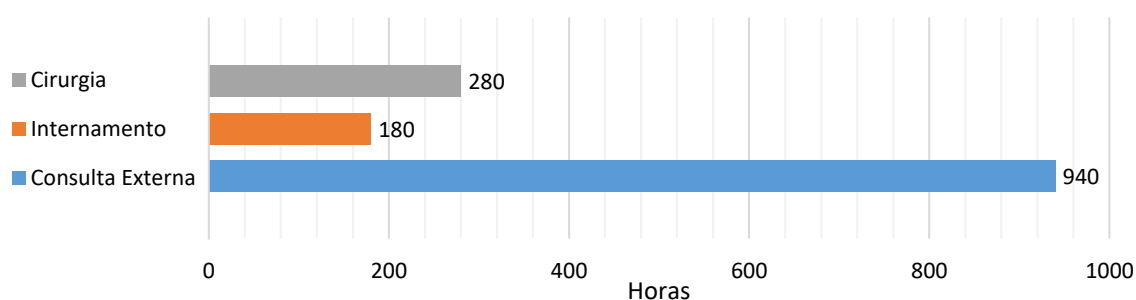
%	Porcentagem
®	Marca registada
=	Igual
>	Maior
<	Menor

## Capítulo I - Relatório de estágio curricular

O estágio curricular foi realizado no Hospital Escolar Veterinário (HEV) da Faculdade de Medicina Veterinária (FMV) da Universidade de Lisboa (UL), no período compreendido entre o dia 1 de Março de 2017 e o dia 31 de Agosto de 2017, perfazendo um total de 1400 horas, nos vários serviços do hospital, sob orientação do Professor Doutor António de Almeida Ferreira e co-orientação da Dra. Sofia Maltez Ribeiro Baptista Moura.

As atividades, no âmbito da clínica de animais de companhia, foram desenvolvidas rotativamente em diferentes áreas, nomeadamente consulta externa, cirurgia e internamento geral. Os turnos incluíam rotações de 8 horas nos serviços de consulta externa e cirurgia (nesta última durante um total de 2 meses) e 12 horas de internamento geral, maioritariamente diurnos, mas também noturnos. Os turnos de consulta externa foram ocupados maioritariamente por consultas gerais, mas frequentemente foram seguidos também os serviços de imagiologia e consultas de especialidade neste período. Desta forma foram abordadas várias áreas médicas de que são exemplo: dermatologia, doenças infecciosas e parasitárias, endocrinologia, gastroenterologia, oftalmologia, oncologia, ortopedia, nefrologia, neurologia, entre outras. No gráfico 1 é apresentada a distribuição de horas despendidas em cada serviço. Todas as atividades desenvolvidas foram acompanhadas e supervisionadas pelo corpo clínico do hospital, incluindo professores, médicos, enfermeiros e auxiliares.

Gráfico 1 - Distribuição de horas despendidas em cada serviço durante o estágio curricular no HEV da FMV-UL.



Nas consultas externas foi possível assistir e participar ativamente no decorrer de consultas de clínica geral e medicina interna (de primeira e segunda opinião), bem como atendimento de urgência. Houve oportunidade, na maioria das vezes, de receber o tutor e o animal, fazer uma anamnese detalhada e realizar o exame físico geral. Após a consulta, foi possível efetuar a discussão do caso com o médico responsável, fazendo uma lista de diagnósticos diferenciais, delineando o plano de diagnóstico e determinando a melhor abordagem terapêutica a cada caso. Durante as mesmas foi possível realizar vários procedimentos, entre os quais: contenção dos animais; vacinações e colocação de microchip; administrações intramusculares, endovenosas e subcutâneas; colheitas de sangue;

citologias sanguíneas, cutâneas e auriculares e observação das mesmas ao microscópio; punções aspirativas por agulha fina (PAAF); eutanásias. Foi também possível integrar a equipa de triagem e participar na abordagem de urgências médico-veterinárias como paragem cardiorrespiratória, convulsões, reações anafiláticas.

Nas consultas de especialidade foi possível aprofundar o conhecimento em áreas específicas da clínica médica veterinária, como a neurologia, ortopedia e oftalmologia. Foi possível observar os exames físicos específicos efetuados e discutir os casos com o professor responsável. Nas consultas de oftalmologia, a estagiária teve oportunidade de efetuar o exame oftálmico completo.

Na imagiologia foi possível contactar com diversos meios de diagnóstico imagiológico, nomeadamente radiografia, tomografia computadorizada, ecografia e endoscopia. No serviço de radiologia a estagiária auxiliou na indução anestésica e no posicionamento correto dos animais conforme a zona a radiografar e a projeção a efetuar. Houve também oportunidade de participar em procedimentos como mielografias e na realização de radiografias intra-orais. Foi igualmente desenvolvido o conhecimento na interpretação das imagens radiográficas. No serviço de tomografia computadorizada foi possível efetuar entubações traqueais, e auxiliar na indução e monitorização anestésica dos animais, no seu posicionamento e na preparação e administração de contraste por via endovenosa, tendo sido também possível proceder à interpretação das imagens e elaboração dos relatórios juntamente com o médico veterinário responsável. No serviço de ecografia houve oportunidade de assistir a diversas ecografias abdominais e cardíacas, proceder à interpretação das mesmas e estabelecer diagnósticos diferenciais com o médico veterinário responsável. Foi possível também auxiliar em procedimentos ecoguiados como biópsias, punções de agulha fina de diversos órgãos, cistocentese, abdominocentese, entre outros. No serviço de endoscopia foi possível observar e auxiliar nas rinoscopias, endoscopias das vias respiratórias, vídeo-otoscopias, endoscopias digestivas altas e baixas e uretrocistoscopias, nomeadamente na obtenção e acondicionamento de biópsias.

Na cirurgia a função da estagiária passava pela visualização prévia das análises pré-cirúrgicas e história anterior dos pacientes, e receção dos animais. Seguidamente era feita a preparação pré-cirúrgica dos pacientes e indução anestésica, nas quais foram desenvolvidas competências como a cateterização endovenosa, instituição de fluidoterapia, entubação endotraqueal, tricotomia, lavagem e desinfeção da área cirúrgica e conhecimento de protocolos anestésicos. No decorrer da cirurgia, houve oportunidade de desenvolver as aptidões na monitorização anestésica e na observação ou participação, como ajudante de cirurgião, em diversas intervenções, nomeadamente cirurgias de tecidos moles (nodulectomias, mastectomias, biópsias de pele, exérese da trufa, exérese de glândula salivar, resolução de paralisia da laringe, laparotomias exploratórias, resolução de torção de

estômago e gastropexia, enterectomias e enterotomias para obtenção de biópsias ou remoção de corpo estranho, colopexia, esplenectomia, ovariectomias eletivas ou por piómetra, orquiectomias, cesarianas, cistotomia da bexiga para citoredução de tumor, herniorrafia perineal ou umbilical), cirurgias ortopédicas (osteossínteses de ossos longos, amputações de membros, avanço da crista da tíbia para resolução de rutura do ligamento cruzado anterior), cirurgias neurológicas (hemilaminectomias e descompressões da medula espinhal em hérnias discais e uma resolução de luxação atlanto-occipital), cirurgias da cavidade oral (destartarizações, exodontias, biópsias gengivais) e cirurgias oftalmológicas (resolução de entrópion, biópsias palpebrais, enucleação e cirurgia de cataratas por faco-emulsificação do cristalino).

No internamento geral as principais funções desempenhadas foram: monitorização de pacientes internados; preparação das medicações e sua administração; colocação de cateteres endovenosos e ligação a sistemas de soro; colheita de amostras biológicas; higienização das instalações. Foi também possível adquirir aptidões na medição de pressão arterial, alimentação parentérica, colocação e fixação de sonda nasoesofágica e algaliação, e foi possível observar e participar em casos de emergência clínica como paragem cardiorrespiratória. Durante estas horas foram feitas algumas idas à unidade de isolamento de doenças infetocontagiosas, onde foi possível efetuar tarefas semelhantes às do internamento geral mas em ambiente controlado, sendo necessária a utilização de equipamento de proteção individual, como touca, máscara, bata, luvas e proteção de calçado e troca do mesmo entre animais.

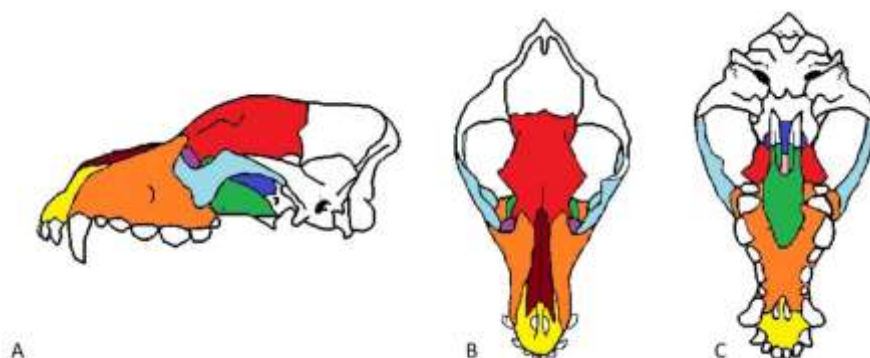
## Capítulo II - Revisão bibliográfica

### 1 Anatomia

A zona mais rostral ou ápice do nariz, constituída pelas narinas e o vestibulo, é suportada por extensões de cartilagem do septo nasal, denominadas cartilagens lateral dorsal e lateral ventral, da qual provém a cartilagem lateral acessória. Nos cães, estas cartilagens estão unidas e dão forma às narinas (Hare, 1986d; König & Liebich, 2004b).

As cavidades nasais estendem-se, rostralmente, das narinas até à placa cribriforme do etmóide, caudalmente (Saunders & Schwarz, 2011; MacPhail, 2013). São delimitadas por uma estrutura óssea constituída, dorsalmente, pelos pares de ossos frontal e nasal, lateralmente, pelos pares de ossos lacrimal e zigomático, lateral e ventralmente, pelos pares de ossos maxilar e incisivo e, ventralmente, pelo par de ossos palatino e pelo vômer. As duas cavidades estão divididas pelo septo nasal mediano, que é constituído rostralmente por cartilagem hialina, e caudalmente pelo vômer e pela placa perpendicular do etmóide. Em comum têm apenas o meato nasofaríngeo, que é separado do fundo nasal por uma lâmina horizontal de osso constituída pelo vômer e pelos ossos palatino, esfenóide e etmóide (Hare, 1986c; Saunders & Schwarz, 2011) (figura 1).

Figura 1 - Vistas lateral (A), dorsal (B) e ventral (C) do crânio do cão.



Os ossos que rodeiam as cavidades e seios nasais estão coloridos. Osso incisivo (amarelo), osso nasal (castanho), osso maxilar (laranja), osso lacrimal (roxo), osso zigomático (azul claro), osso frontal (vermelho), osso palatino (verde), osso pré-esfenóide (azul escuro), vômer (rosa). (Adaptado de Saunders & Schwarz (2011)).

Cada cavidade é ocupada rostralmente pelas conchas nasais (ossos turbinados) e dorsocaudalmente pelos ossos etmoturbinados (conchas etmoidais) (König & Liebich, 2004a; Saunders & Schwarz, 2011).

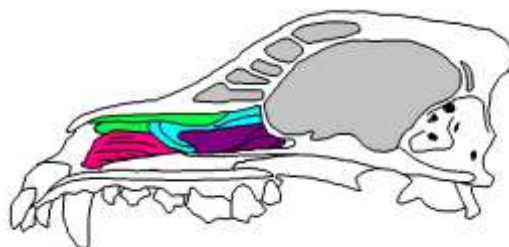
Os ossos etmoturbinados surgem a partir das paredes dorsais e laterais do etmoide e projetam-se mesialmente quase até ao septo nasal. Estão organizadas em duas filas, sendo os maiores e mais internos designados como endoturbinados, e os menores e mais superficiais designados por ectoturbinados. O número destas estruturas em cada lado é



variável consoante a espécie em questão, sendo no cão 4 endoturbinados e 6 ectoturbinados (Hare, 1986d; König & Liebich, 2004a).

O endoturbinado I, o mais longo e mais dorsal dos ossos turbinados, tem origem na placa cribiforme do osso etmóide e estende-se até ao vestíbulo, e forma a base óssea para a concha nasal dorsal. O endoturbinado II forma a base óssea para a concha nasal média, que se encontra ventral à concha nasal dorsal. Na espécie canina os endoturbinados II a IV são os mais desenvolvidos. A concha nasal ventral, contrariamente às anteriores, não é formada por endoturbinados, tem origem no osso maxilar, é rostral em relação à concha nasal média e ocupa apenas a metade rostral da cavidade nasal (figura 2) (König & Liebich, 2004a).

Figura 2 - Corte sagital de crânio de cão.



As conchas nasais estão coloridas. A concha nasal ventral (rosa), a concha nasal dorsal (verde), e concha nasal média (azul), as conchas etmoidais (roxo). (Adaptado de Hare (1986b)).

As conchas nasais delimitam quatro passagens de ar denominadas meatos nasais. O meato dorsal está entre a concha nasal dorsal e a parede dorsal da cavidade nasal, o meato médio entre a concha nasal dorsal e as conchas média e ventral, e o meato ventral entre as conchas nasais média e ventral e a parede ventral da cavidade nasal. O meato nasal comum é uma área estreita, que se alonga desde o teto ao chão da cavidade nasal, entre o septo nasal e as conchas nasais (Hare, 1986c; König & Liebich, 2004a).

Os seios paranasais são extensões da cavidade nasal que podem formar cavidades com ar entre a lâmina externa e interna dos ossos do crânio, como é o caso dos seios frontais, ou divertículos de menores dimensões, como é o caso dos recessos maxilares e dos recessos ou seios esfenoidais (ou recessos caudais ou fundos nasais). Nos cães estes seios esfenoidais são de pequenas dimensões, pelo que nem são mencionados em alguns livros de anatomia. O seio frontal é o maior, e divide-se em duas metades pelo septo frontal, que por sua vez se dividem em 3 compartimentos, rostral, medial e lateral. O seio frontal comunica com a cavidade nasal através da abertura nasofrontal, uma pequena abertura junto às conchas etmoidais, pelo qual drena as suas secreções (Hare, 1986a; König & Liebich, 2004a; Saunders & Schwarz, 2011; Oechtering, 2017).

As cavidades nasais, o septo nasal, as conchas nasais e os ossos etmoturbinados são revestidos por mucosa muito vascularizada. Dependendo do tipo de epitélio, podem ser

delimitadas duas áreas diferentes nas cavidades, a respiratória, mais extensa, e a olfatória, que se situa na parte dorsal caudal da cavidade nasal, cobrindo os ossos etmoturbinados e a parte caudal adjacente da concha nasal dorsal. Também os seios paranasais estão revestidos de mucosa, porém com um epitélio diferente dos dois anteriormente referidos (Hare, 1986a, 1986d; Oechtering, 2017).

## **2 Epidemiologia**

Os tumores nasais representam 1% das neoplasias caninas (MacEwen, Withrow, & Patnaik, 1977). Surgem normalmente na cavidade nasal, estendendo-se posteriormente para os seios paranasais, embora, ocasionalmente, o contrário também possa ocorrer (Madewell, Priester, Gillette, & Snyder, 1976; McEntee, 2004). Cerca de 80% dos tumores nasais são malignos e a maioria são epiteliais (Madewell et al., 1976; Stünzi & Hauser, 1976; Lefebvre, Kuehn, & Wortinger, 2005). O tipo histológico mais comum das neoplasias nasais, representando cerca de 66%, são os carcinomas, nomeadamente adenocarcinoma, carcinoma espinocelular e carcinoma indiferenciado. A restante percentagem é representada maioritariamente pelos sarcomas, nomeadamente o fibrossarcoma, condrossarcoma, osteossarcoma e sarcoma indiferenciado. Tumores nasais mais raros nos cães incluem linfoma, mastocitoma e tumor venéreo transmissível, entre outros (Madewell et al., 1976; Patnaik, Lieberman, Erlandson & Liu, 1984; Turek & Lana, 2013).

As neoplasias nasais são caracterizadas por invasão local progressiva e têm uma taxa metastática baixa, pelo que a morte resulta normalmente da doença primária e não da metastização. As localizações mais comuns para metástases são os linfonodos regionais, mandibulares e retrofaringeos, e os pulmões, segundo Patnaik (1989)<sup>1</sup> (Hare, 1986d; Turek & Lana, 2013).

A idade média dos cães com esta doença está entre os 9 e 10 anos, com intervalos que vão dos 9 meses aos 16 anos de idade (Bradley & Harvey, 1973; MacEwen et al., 1977; Burk, 1992; Lefebvre et al., 2005; Avner, Dobson, Sales, & Herrtage, 2008; Meler, Dunn, & Lecuyer, 2008; Finck et al., 2015b). No entanto, nos sarcomas a idade média pode ser mais baixa, cerca de 8 anos, e, mais particularmente nos condrossarcomas foi reportada uma idade média de 7 anos (Stünzi & Hauser, 1976; Patnaik et al., 1984). As raças médias a grandes são mais afetadas (Madewell et al., 1976; MacEwen et al., 1977). Foi sugerida uma predisposição das raças dolicocefalas para desenvolverem tumores nasais (Hayes, Wilson, & Fraumeni, 1982; Turek & Lana, 2013), justificada pela maior área de superfície ou eficiência de filtração do ar nestes animais, devido à possibilidade de estas neoplasias surgirem devido a carcinogéneos no ambiente (Reif & Cohen, 1971; Hayes et al., 1982). Foi

---

<sup>1</sup> Patnaik, A. K., Canine sinonasal neoplasms: clinicopathological study of 285 cases (1989). *Journal of American Animal Hospital Association*, 25, 103-114.

sugerida também uma predisposição consoante o sexo, sendo a incidência superior em machos, o que se pensa ser por razões comportamentais, como cheirar a urina dos outros cães antes de efetuar a marcação de território que levaria à passagem de carcinogêneos da urina para as cavidades nasais (Reif & Cohen, 1971; Stünzi & Hauser, 1976; Hayes et al., 1982; Patnaik et al., 1984).

### **3 História pregressa e manifestações clínicas**

Os cães com tumores intra-nasais têm, usualmente, história de doença clínica crónica, intermitente e progressiva, sendo a duração desde o início das manifestações até ao exame clínico em média, 3 a 4 meses (com intervalo entre 4 dias e 3 anos) (Madewell et al., 1976; MacEwen et al., 1977; Park, Beck, & LeCouteur, 1992; Tasker et al., 1999; Turek & Lana, 2013; Plickert, Tichy, & Hirt, 2014).

As manifestações clínicas de doença nasal são variadas e inespecíficas, não existindo sinais clínicos patognomónicos, e havendo mesmo sobreposição dessas manifestações entre doenças nasais. Além disso, algumas doenças sistémicas têm também manifestações nasais. Raramente, em neoplasias nasais com invasão da cavidade craniana, podem mesmo existir sinais neurológicos primários, com mínimas ou nenhuma manifestações nasais associadas (Moore et al., 1991; Turek & Lana, 2013). Isto impossibilita o diagnóstico apenas pelo exame físico, e requer o uso de outros meios auxiliares de diagnóstico (Tasker et al., 1999; Meler et al., 2008; Cohn, 2014; Auler et al., 2015; Oechtering, 2017).

Todavia alguns destes sinais são mais frequentemente associados a certas afeções, o que auxilia no delineamento da abordagem diagnóstica (Cohn, 2014; Plickert et al., 2014).

As manifestações clínicas mais comumente associadas a neoplasias nasais são epistaxis, corrimento nasal mucopurulento ou sanguinolento, deformação facial (figura 3), espirros, dispneia, estertor respiratório, dor à palpação da face, obstrução do fluxo de ar nasal, manifestações oculares (epífora, exoftalmia e perda de visão), e, raramente, manifestações neurológicas, como por exemplo (e.g.) convulsões, alteração de comportamento, andamento em círculo ou parésia (Moore et al., 1991; Clercx, Wallon, Gilbert, Snaps, & Coignoul, 1996; Tasker et al., 1999; Malinowski, 2006; Turek & Lana, 2013).

Mais particularmente, a apresentação crónica de epistaxis unilateral foi considerada sugestiva de neoplasia nasal (Tasker et al., 1999; Lefebvre et al., 2005; Turek & Lana, 2013; Plickert et al., 2014), e o mesmo foi verificado com a deformação facial (figura 3) (Madewell et al., 1976; Strasser & Hawkins, 2005; Malinowski, 2006; Windsor & Johnson, 2006; Lobetti, 2009; Turek & Lana, 2013).

Figura 3 - Cão com deformação facial suspeita de neoplasia. (Foto original).



#### 4 Diagnósticos diferenciais

O conhecimento de quais os diagnósticos mais prováveis é útil, não só na priorização dos testes diagnósticos, mas também para informar os tutores de quais os testes mais vantajosos a autorizar (Cohn, 2014).

As etiologias mais comuns da doença nasal crónica são as neoplasias, rinite inespecífica (de etiologia indeterminada, inclui, e.g. a rinite linfoplasmocitária, eosinofílica e hiperplásica) e a aspergilose nasal, sendo as neoplasias as mais frequentes, com prevalências entre os 15% e os 46,7%. Outras causas não tão frequentes são a doença periodontal e fístulas oronasais, corpos estranhos e parasitas (e.g. *Pnemonyssus caninum*, *Linguatula sp.*, *Eucoleus boehmi*) (Tasker et al., 1999; McEntee, 2004; Meler et al., 2008; Lobetti, 2009; Alho et al., 2016).

As manifestações nasais podem ser também devidas a causas sistémicas, principalmente se existir epistáxis. Por esta razão devemos considerar nos diagnósticos diferenciais coagulopatias primárias (e.g. doença de von Willebrand) e secundárias (e.g. hemoparasitas, como *Erlichia*, *Babesia* e *Leishmania*), síndromes de hiperviscosidade (e.g. mieloma múltiplo) e causas de hipertensão (e.g. doença renal crónica, doenças cardíacas, hiperadrenocorticism) (McEntee, 2004, Hackett, 2017; López, 2017).

#### 5 Diagnóstico

Na doença nasal crónica, é essencial estabelecer um diagnóstico preciso para implementar um tratamento adequado e definir o prognóstico. A melhor forma de obter um diagnóstico definitivo é utilizando uma combinação estruturada de várias técnicas diagnósticas. Desta forma é possível obter um diagnóstico em 91% a 98,6% dos casos (Tasker et al., 1999; Lobetti, 2009; Plickert et al., 2014). No entanto um estudo obteve diagnóstico definitivo em

apenas 64% e questionou também a credibilidade dos diagnósticos de rinite inespecífica, admitindo poderem estar erradamente classificados (Meler et al., 2008).

## **5.1 Primeira abordagem**

Primeiramente, é necessário confirmar o diagnóstico presuntivo de doença nasal primária com base nas características do animal, sinais clínicos e sintomas, e após a exclusão de causas sistêmicas, patologia periodontal, congénita, traumática ou por corpo estranho, segundo Forester & Noftsinger (2002)<sup>2</sup> (Kuehn, 2006).

A avaliação inicial deve incluir análises sanguíneas (hemograma, perfil bioquímico) e urianálise para exclusão de causas sistêmicas e como perfil pré-anestésico. Na maioria dos casos de neoplasia nasal, estes testes não apresentam alterações relevantes (López, 2017; McEntee, 2004). No entanto já foram referidos casos isolados de síndromes paraneoplásicas associadas a tumores nasais, como eritrocitose e hipercalcémia (Couto, Boudrieau, & Zanjani, 1989; Anderson, Lane, Fischer, & Lopez, 1999; McEntee, 2004).

No caso de epistáxis, deve ser efetuado também um perfil de coagulação (tempo de protrombina, tempo parcial de tromboplastina ativada), tempo de hemorragia ou tempo de coagulação ativada (Turek & Lana, 2013), tanto para exclusão de causas extranasais, (e.g. trombocitopénias e coagulopatias), como para verificar a segurança de possíveis procedimentos subsequentes mais invasivos (e.g. endoscopia e obtenção de biópsias).

A medição da pressão arterial, sendo um processo acessível e não invasivo, deve ser realizada para exclusão de hipertensão como causa da epistáxis (Malinowski, 2006; López, 2017).

São ainda recomendadas radiografias torácicas para deteção de possíveis metástases pulmonares. Embora sejam pouco frequentes, como referido anteriormente, o seu despiste é importante, pois caso existam sinais de metastização tanto o diagnóstico como o plano terapêutico serão alterados (McEntee, 2004; Cohn, 2014).

Os próximos procedimentos são realizados com anestesia geral. Após a indução anestésica deve ser efetuado um exame oral completo e no caso de suspeita de problema dentário, este deve ser investigado com radiografias orais e avaliação dos sulcos gengivais (Cohn, 2014; López, 2017).

## **5.2 Imagiologia**

As cavidades nasais apresentam restrições anatómicas que limitam o que pode ser avaliado pelo exame físico. Por esta razão a imagiologia é essencial no seu estudo, pois permite ultrapassar estas barreiras de uma forma não invasiva.

---

<sup>2</sup> Forester, S.D., Noftsinger, M.H. (2002). Initial approach in dogs with nasal discharge. *Veterinary medicine* 97, 521-529.

A radiografia é o método mais acessível, tanto por estar mais presente nas diversas instalações veterinárias, como por ser o mais económico (López, 2017).

A qualidade radiográfica depende grandemente do posicionamento do paciente, que por essa razão deve estar sob anestesia geral (Pownder, Rose, & Crawford, 2006). Para a avaliação das cavidades nasais e seios paranasais, existem pelo menos 6 projeções possíveis: dorsoventral, dorsoventral intraoral, ventrodorsal, 10 a 20° ventrodorsal boca aberta, lateral e rostrocaudal ou frontal. Caso haja restrições monetárias, as duas mais informativas são a dorsoventral intraoral e a frontal, para avaliação das cavidades nasais e seios frontais, respetivamente. Desta forma, há menos sobreposição e ambas as projeções permitem a comparação com o lado contralateral (McEntee, 2004; Pownder et al., 2006). Um estudo sugere a projeção ventro 20° rostral-dorsocaudal oblíqua, em vez das projeções intra-orais, devido à incompatibilidade e/ou potencial dano que estas podem causar nos sistemas de radiografia digital (Finck, Durand, Hammond, Sullivan, & King, 2015a).

Na radiografia, a neoplasia nasal é associada a densidade de tecido mole e perda de detalhe dos turbinados afetando a totalidade da cavidade nasal, com sinais de invasão óssea e com densidade de tecido mole/fluido dentro do seio frontal ipsilateral, sendo o sinal com maior valor preditivo positivo a invasão óssea (Russo, Lamb, & Jakovljevic, 2000).

Apesar das limitações inerentes à sobreposição de tecidos, no caso de tumores em estado avançado com sinais clínicos, a sensibilidade da radiografia é comparável à TC e RM, (Gibbs, Lane, & Denny, 1979; Thrall et al., 1989; Turek & Lana, 2013). No entanto, é pouco sensível na distinção entre rinite inespecífica e neoplasia nasal ou rinite fúngica (Gibbs et al., 1979; Harvey, Biery, Morello, & O'Brien, 1979; Codner et al., 1993; Tasker et al., 1999). Para além disso, a radiografia não permite uma boa avaliação da extensão das alterações e do envolvimento de outras estruturas (Thrall et al., 1989; Park et al., 1992; Cohn, 2014; Auler et al., 2015). Portanto apesar da radiografia fornecer informação preliminar útil, um estudo mais completo das doenças nasais requer técnicas imagiológicas avançadas (McEntee, 2004).

Os estudos de corte axial, a tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM), permitem uma melhor avaliação anatómica e de localização de alterações nas cavidades nasais do que a radiografia (Thrall et al., 1989; Park et al., 1992; Codner et al., 1993; Saunders & Van Bree, 2003; Saunders et al., 2004; Turek & Lana, 2013). Desta forma, é possível um diagnóstico mais preciso, permitindo no caso das neoplasias o estadiamento da doença e planeamento da terapêutica (Thrall et al., 1989; Burk, 1992; Park et al., 1992; Codner et al., 1993; Saunders, Van Bree, Gielen, & De Rooster, 2003; Lefebvre et al., 2005; Miles, Dhaliwal, Moore, & Reed, 2008; Drees, Forrest, & Chappell, 2009; Cohn, 2014; Lux et al., 2017).

No geral, a TC é considerada um melhor método de diagnóstico na avaliação das estruturas ósseas e a RM apresenta uma melhor resolução nos tecidos moles e cérebro (Windsor & Johnson, 2006; Mantis & Baines, 2007).

Relativamente à RM, é um meio de diagnóstico preciso na detecção de tumores nasais e na diferenciação de tecido tumoral de secreções e tecido necrótico, e foi sugerida uma possível diferenciação entre tipos de tumores com base nas intensidades das diferentes derivações (Avner et al., 2008). Quando comparada com a TC, alguns estudos referem que a RM não apresenta vantagens clinicamente relevantes, nos casos em que a neoplasia não se estende à cavidade craniana (Drees et al., 2009). No entanto, se ocorrer essa extensão, um estudo comparativo de avaliação subjetiva da detecção de alterações intracranianas em neoplasias nasais caninas considerou a RM complementar à TC (Dhaliwal, Kitchell, Losonsky, Kuriashkin, & Clarkson, 2004). Mais recentemente, num estudo piloto de comparação do estadiamento de tumores nasais em cães com TC e RM, a RM levou a alterações do estadio de alguns tumores e revelou maiores dimensões dos mesmos, com boa concordância com a TC na avaliação do envolvimento ósseo (Lux et al., 2017). Porém a RM apresenta desvantagens que dificultam a sua implementação, como o tempo prolongado de anestesia para obtenção de imagens, o custo elevado e a menor acessibilidade (Malinowski, 2006; Mantis & Baines, 2007; López, 2017).

Por esta razão, a TC é a técnica mais utilizada no estudo das neoplasias intra-nasais em medicina veterinária, sendo considerada, atualmente, o meio imagiológico de eleição para este efeito (Mantis & Baines, 2007; Adams et al., 2009; Turek & Lana, 2013; López, 2017).

## **5.2.1 Tomografia Computorizada**

### **5.2.1.1 Princípios básicos**

A Tomografia Computorizada é baseada nas propriedades dos raios-X e utiliza os mesmos princípios básicos da radiografia convencional. A interação de um feixe de raio-X com um objeto vai sofrer um processo chamado atenuação, que varia dependendo da espessura e tipo de tecido desse objeto. É através da medição destes valores, chamados unidades de Hounsfield (HU), que são geradas as imagens radiográficas (Kuehn, 2006; Ohlerth & Scharf, 2007).

Na TC cada imagem representa uma fina secção ou fatia do corpo, cuja espessura é selecionada pelo operador, constituindo uma matriz tridimensional, composta por elementos de volume, denominados *voxels*. Estes contêm diversos valores de atenuação, devido à variedade de tecidos em si representados. Para criar a imagem bidimensional, é feita uma média desses valores originando o elemento de imagem ou *pixel*, ao qual, é atribuído uma cor entre o branco e o preto dependendo das HU. A água tem uma densidade de 0 HU e é considerado o valor de referência. Desta forma as estruturas mais densas do que a água

vão apresentar valores positivos e as estruturas de menor densidade que esta vão apresentar valores negativos. O ar tem uma densidade de -1000 HU e apresenta a cor preta e a cortical óssea tem uma densidade de +3000 HU e apresenta a cor branca. Existe uma grande variedade de tonalidades de cinzento com valores de HU muito próximos. Para facilitar a detecção de diferenças subtis nos tecidos, ou seja, melhorar a resolução de contraste, são atribuídos níveis de cinzento a um grupo de HU para um tecido de interesse. Deste modo, são criadas janelas de visualização das imagens otimizadas para cada tecido específico, como e.g. osso, pulmão, tecido mole (figura 4). Para comparar as densidades de tecidos são usadas as expressões hiperdenso, hipodenso e isodenso, para quando apresentam uma densidade superior, inferior ou similar, respetivamente, ao tecido em questão (Kuehn, 2006; Ohlerth & Scharf, 2007; D'Anjou, 2013).

O exame original é efetuado, normalmente, no plano axial, com o paciente deitado em decúbito esternal na mesa da TC. Esta vai avançando a um ritmo contínuo através da *gantry*, onde se encontra a ampola de raios-x que roda continuamente à volta da área de interesse. Seguidamente os dados são enviados para um *software*, onde podem ser manipulados para ajustar as janelas de visualização ou usar a reformatação multiplanar, que permite que as imagens sejam apresentadas também nos planos sagital e coronal. Também é possível a apresentação dos dados como uma imagem 3D, o que permite, em alguns casos, uma melhor compreensão das alterações e relações anatómicas (Kuehn, 2006; Mantis & Baines, 2007).

Após a aquisição destas imagens, o estudo pode ser repetido depois da administração de contraste com compostos iodados. Através da injeção de um bólus de uma substância hiperdensa, é fornecida informação adicional sobre a perfusão dos tecidos, integridade de barreiras naturais, como é o caso da barreira hemato-encefálica, ou tipo de lesão presente, por exemplo abscesso, necrose dos tecidos ou neovascularização tumoral (Kuehn, 2006; D'Anjou, 2013).

#### **5.2.1.2 Tomografia Computorizada no estudo das neoplasias nasais**

A TC é uma excelente ferramenta para o diagnóstico da doença nasal crónica, apresentando uma elevada precisão, sensibilidade e especificidade. Desta forma é possível a distinção entre neoplasias e rinites fúngicas e rinites inespecíficas, com base em características imagiológicas previamente descritas para cada afeção (Saunders et al., 2003). A diferenciação entre carcinomas e sarcomas não é possível através da TC e o mesmo acontece com o linfoma, embora este seja frequentemente menos agressivo que os anteriores (Johnson & Wisner, 2007).



Outras utilidades da TC são a visualização de áreas inacessíveis à endoscopia, bem como o auxílio na obtenção das biópsias e no planeamento de estratégias terapêuticas, como é o caso da radioterapia para as neoplasias nasais (López, 2017).

As imagens são obtidas com o animal em decúbito esternal, em planos axiais, e os restantes planos são obtidos por reformatação multiplanar. O estudo de contraste não é obrigatório para o diagnóstico na maioria dos casos. Porém pode ser útil se existir envolvimento dos seios frontais (para discernir se a densidade de tecido mole se deve a invasão tumoral ou rinite obstrutiva), se houver comprometimento da placa cribriforme (para verificar se existe invasão do cérebro), e na avaliação de possíveis metástases pela captação de contraste dos linfonodos regionais. Adicionalmente, pode servir para delinear a margem dos tumores ou para guiar biópsias (Johnson & Wisner, 2007; Saunders & Schwarz, 2011).

Na interpretação das imagens das cavidades e seios nasais na TC, devem ser utilizadas as janelas de osso, tecidos moles e de turbinados nasais (figura 4) (Stickle & Hathcock, 1993).

Os turbinados nasais são uma rede espiralada de ossos finos cobertos de mucosa. Esta rede é mais densa rostralmente e apresenta caudalmente ossos mais grossos com mais ar intercalado. Os seios nasais devem estar repletos de ar e com uma fina ou indetetável linha de mucosa. A avaliação da simetria das cavidades e seios nasais, através de planos transversais, é uma forma prática de deteção de alterações (Kuehn, 2006; Wisner & Zwingerberger, 2015).

No caso de existirem densidades anormais, teoricamente, seria possível diferenciar entre os vários tipos de tecido mole e entre tecido mole e fluido, definindo uma área de interesse (*region of interest* ou roi) e obtendo as HU médias daquela região. No entanto, nas cavidades nasais e seios frontais com alterações, estes valores são suscetíveis a erros devido à variedade de estruturas de diferentes densidades presentes, nomeadamente, osso, cartilagem, mucosa e ar. Para além disso, os tecidos normais, neoplásicos e inflamados estão no mesmo intervalo de valores, provavelmente devido à elevada vascularização da mucosa das cavidades nasais, não permitindo assim a sua distinção. O mesmo sucede com as secreções e colónias fúngicas que para além dos problemas anteriormente apresentados, também as HU variam ao longo do tempo dificultando mais a possibilidade de distinção (Williams, Bydder, & Kreel, 1980; Saunders et al., 2002; Saunders & Van Bree, 2003).

Figura 4 - Diferentes janelas de visualização da TC utilizadas para estudo da mesma secção das cavidades nasais



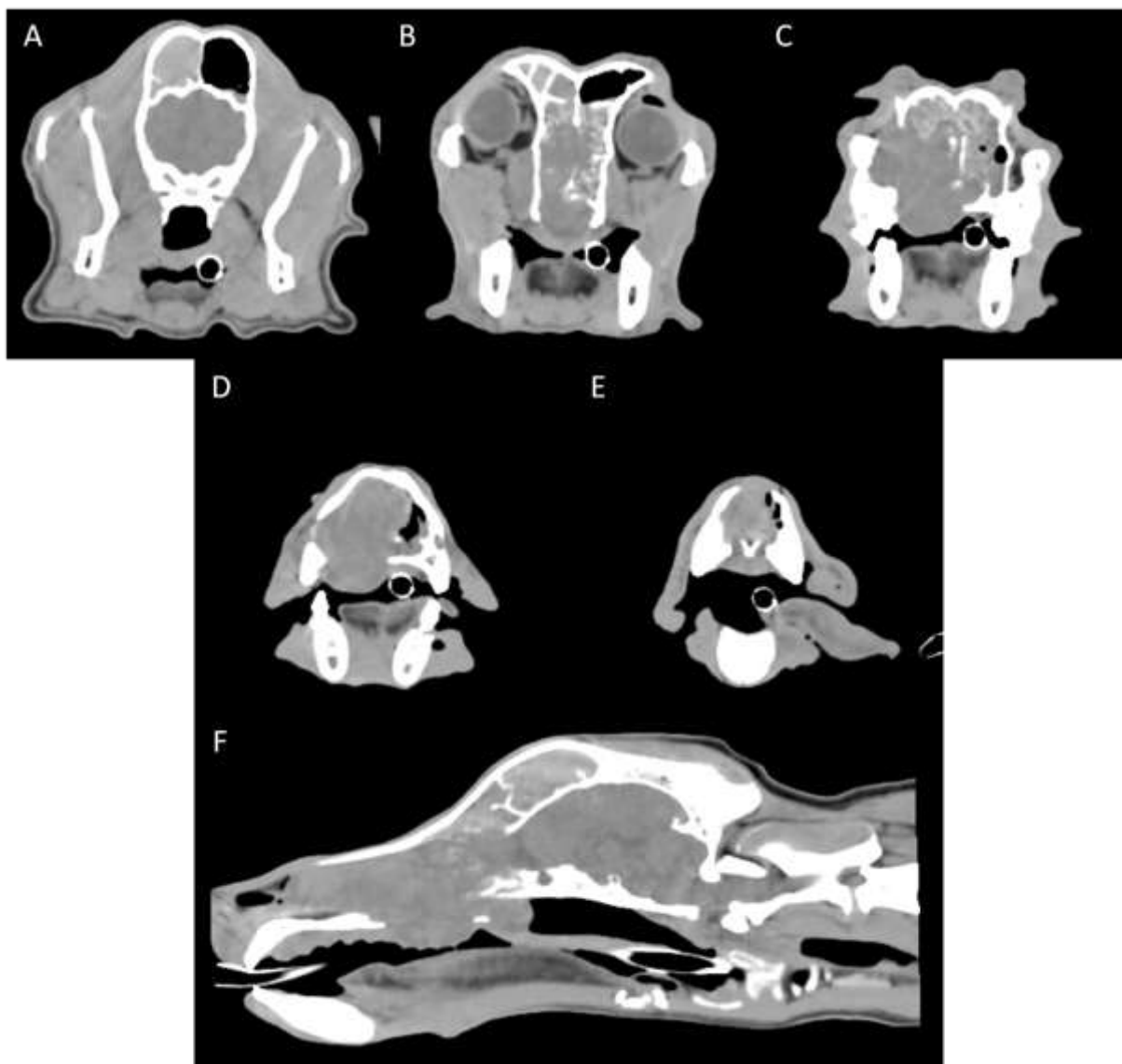
Na imagem A, a secção axial é apresentada em janela de osso; na imagem B, em janela de ossos turbinados; e na imagem C, em janela de tecidos moles no estudo pós-contraste. Através destas imagens é possível observar as vantagens do uso de diferentes janelas para a mesma secção. Na imagem A, os ossos envolventes das cavidades nasais são vistos com maior detalhe, sendo possível observar a lise óssea presente na parte perpendicular direita do osso palatino. Na imagem B, é possível observar os ossos turbinados com mais pormenor, em comparação com a janela de osso. Na imagem C, a densidade de tecido mole presente na cavidade direita é vista com maior pormenor, e apesar de não ser perceptível a lise óssea, como nas imagens A e B, aqui é possível observar a invasão do espaço retrobulbar direito com consequente exoftalmia. (Imagens originais obtidas no serviço de imagiologia do HEV da FMV-UL).

#### **5.2.1.3 Aspeto imagiológico das neoplasias das cavidades e seios nasais**

As neoplasias são normalmente visíveis na TC como estruturas de densidade de tecido mole ou de tecidos mais densos, homogêneas, associadas a efeito de massa com extensa destruição dos turbinados e ossos adjacentes às cavidades nasais, nomeadamente osso nasal, maxila e placa cribriforme do etmóide. Podem ser de tal forma extensas que impliquem a invasão da cavidade oral, cavidade craniana ou da órbita. O processo pode ser unilateral ou bilateral. Normalmente começa numa cavidade (raramente no seio frontal), invade progressivamente a totalidade da mesma, o seio frontal e estruturas adjacentes e/ou pode existir extensão para a cavidade contralateral com destruição do septo nasal (figura 5) (Madewell et al., 1976; Burk, 1992; Lefebvre et al., 2005; Saunders & Schwarz, 2011; Forrest, 2013).

O aspeto imagiológico das neoplasias não é específico, embora apresente algumas alterações que lhes são mais frequentemente associadas (Burk, 1992; Lefebvre et al., 2005) (anexo 1). Deste modo, é aconselhado recorrer sempre a biópsias para análise histopatológica de forma a obter um diagnóstico definitivo.

Figura 5 - Cortes axiais sequenciais (A-E) e corte sagital (F) de TC de um cão com um carcinoma espinocelular.



Nas imagens é possível ver uma densidade de tecido mole que ocupa a totalidade da cavidade nasal direita e parcialmente a cavidade esquerda. Esta lesão ocupa os seios frontais, totalmente do lado direito e parcialmente do lado esquerdo (A,B). Há lise óssea extensa das conchas nasais, lise da maxila e osso palatino, com invasão da cavidade oral (B,C,D), lise do etmoide e esfenóide, com consequente invasão cerebral (B,F). As imagens apresentadas são de janela de tecidos moles, no estudo pré-contraste. (Imagens originais obtidas no serviço de imagiologia do HEV da FMV-UL).

### 5.3 Endoscopia

A endoscopia é uma modalidade minimamente invasiva de visualização direta e obtenção de biópsias guiadas das cavidades nasais. É um procedimento útil nas doenças nasais, uma vez que permite obter um diagnóstico presuntivo com base em alterações macroscópicas (e.g. visualização de placas fúngicas, corpos estranhos, pólipos nasais, massas, ácaros nasais), e também ser usado como método terapêutico (remoção de corpos estranhos ou placas fúngicas, remoção paliativa de tumores) (Auler et al., 2015; López, 2017).

Para efetuar a endoscopia é necessário uma fonte de luz, um cabo transmissor de luz, uma câmara, um monitor, um endoscópio e instrumentos auxiliares, como pinças de biópsia e de

corpo estranho, sendo cada elemento essencial para a técnica. Os tipos de endoscópios variam conforme a forma de obtenção de imagem e, desta forma, podemos classificá-los como diretos, fibroscópios e vídeo-endoscópios (Chamness, 2011).

De modo a obter uma avaliação o mais completa possível das cavidades nasais é aconselhado o uso de um endoscópio rígido (rinoscópio) introduzido através das narinas para uma apreciação das cavidades nasais propriamente ditas, observando em cada lado, pelo menos, os quatro meatos de forma sistemática e verificando a integridade do septo nasal. Adicionalmente, deve ser observada a nasofaringe que, no caso dos cães de grande porte, é possível através das cavidades nasais com o rinoscópio. Em cães de pequeno porte a nasofaringe deve ser visualizada através da cavidade oral, com um endoscópio flexível retrofletido sobre o palato mole. Em pacientes com destruição dos turbinados, é possível manobrar o endoscópio flexível de forma a visualizar o seio frontal (Elie & Sabo, 2006; Page, 2017).

O exame consiste na avaliação macroscópica das cavidades nasais, e na obtenção de biópsias. A rinoscopia permite assim averiguar a presença de alterações como secreções e sangue, hiperémia, textura da mucosa, integridade do septo nasal, presença de pólipos, massas, corpos estranhos. A alteração considerada altamente sugestiva de neoplasia nasal é a presença de massa bem circunscrita. Devem ser sempre obtidas biópsias para histopatologia, cultura bacteriana e micologia, uma vez que podem existir alterações microscópicas em mucosas aparentemente normais. Devem ser obtidas seis ou mais amostras de locais diferentes, havendo assim maior probabilidade de obter uma amostra diagnóstica (Lent & Hawkins, 1992; Willard & Radlinsky, 1999; Elie & Sabo, 2006; Marlène Finck et al., 2015b; Page, 2017). Este tema será aprofundado mais à frente.

Existem uma variedade de fatores que podem interferir com a avaliação rinoscópica, nomeadamente alterações associadas à doença nasal, que podem diminuir a qualidade do mesmo. Por exemplo, a presença de exsudados e hemorragia (produzidas pelo procedimento ou por tumores) impossibilitam uma boa visualização. Porém isto pode ser diminuído pela infusão contínua, por gravidade, de soro através do canal de trabalho. Similarmente, a presença de massas ou o local da lesão pode barrar a passagem do endoscópio, impedindo a visualização de outras alterações. Outro exemplo é o caso dos braquicéfalos, em que a morfologia da cabeça torna a abordagem através das narinas penosa (MacEwen et al., 1977; Lent & Hawkins, 1992; Willard & Radlinsky, 1999; Elie & Sabo, 2006; Pietra et al., 2010; Finck et al., 2015b).

As complicações associadas à rinoscopia incluem hemorragia e encefalites. A hemorragia provocada pela obtenção de biópsias, é normalmente autolimitante, mas em raras ocasiões pode levar a situações graves. Por esta razão, devem ser feitas provas de coagulação

prévias em caso de epistáxis grave. O risco de encefalites existe caso haja osteólise da placa cribiforme. Deste modo, é prudente efetuar uma TC antes da rinoscopia.

Caso seja possível realizar os dois exames, a rinoscopia deve ser sempre efetuada após a TC, uma vez que este procedimento pode originar falsas alterações no exame de TC, devido ao fluido instilado, a lesões na mucosa e/ou hemorragias iatrogénicas (Lent & Hawkins, 1992; Saylor & Williams, 2011; Finck et al., 2015b; Page, 2017).

A endoscopia e a TC são procedimentos complementares no diagnóstico das neoplasias nasosinusais. A TC determina a extensão da lesão e envolvimento de estruturas adjacentes, enquanto a rinoscopia permite a visualização direta da mucosa nasal e a colheita de biópsias guiadas, sendo esta uma mais-valia em relação à TC, uma vez que a confirmação histológica é vital para o diagnóstico definitivo (Auler et al., 2015; Finck et al., 2015b).

#### **5.4 Citologia e histopatologia**

A citologia é um método rápido, minimamente invasivo e pouco dispendioso de obter um diagnóstico presuntivo, que antecede o diagnóstico histopatológico definitivo. Comparativamente à histopatologia, as limitações da citologia incluem menor capacidade de avaliar a arquitetura tecidual e dificuldade em obter amostras diagnósticas em lesões pouco exfoliativas (Cohen, Bohling, Wright, Welles, & Spano, 2003; Peleteiro et al., 2011a).

A obtenção de uma amostra citológica representativa da doença nasal não é fácil. A maioria destas doenças desenvolve inflamação superficial e infeção bacteriana secundária, o que mascara a causa primária. Outro fator que diminui o valor diagnóstico da citologia é o facto da lesão poder ser localizada ou multifocal, e não difusa (Rebar, Hawkins, & DeNicola, 1992; Morris & Dobson, 2001; Cohen et al., 2003; Peleteiro et al., 2011a).

As técnicas de citologia são: zaragatoa do interior das cavidades nasais, *flush* ou lavagem nasal, raspagem com escova, punção aspirativa com agulha fina e impressão (Morris & Dobson, 2001; Rebar et al., 1992). As zaragatoas do interior das cavidades nasais e as lavagens nasais frequentemente demonstram apenas processos não-específicos e superficiais, não traduzindo o que está presente na profundidade da mucosa (Rebar et al., 1992; Morris & Dobson, 2001; Meler et al., 2008; Peleteiro et al., 2011a). A técnica da raspagem com escova, apesar de obter mais celularidade, é menos sensível do que a técnica da impressão (56% e 81%, respetivamente). Porém, esta implica a realização prévia de biópsia. Ambas têm maior valor diagnóstico em tumores de origem epitelial do que nos de origem mesenquimatosa (Clercx et al., 1996; Peleteiro et al., 2011a, 2011b). A punção aspirativa por agulha fina é a técnica de eleição quando existem massas ou tumefações nasais visíveis externamente, e apresenta uma boa concordância com a histopatologia (75%) (Griffiths, Lumsden, & Valli, 1984; Peleteiro et al., 2011a).

Antes de iniciar qualquer uma das técnicas, é importante medir a distância das narinas ao canto medial do olho e garantir que o instrumento não a ultrapassa, para evitar a penetração inadvertida da placa cribriforme (Lhermette & Sobel, 2008; López, 2017).

A confirmação do diagnóstico é conseguida unicamente através da análise histopatológica, que permite analisar os componentes celulares, a sua arquitetura e a relação com os tecidos normais adjacentes (Morris & Dobson, 2001).

Existem diversas técnicas para obtenção de biópsias, como a biópsia guiada por rinoscopia, biópsia guiada por técnicas de imagiologia avançada, biópsia cega, hidropropulsão, aspiração com cateter de plástico rígido ou com um cateter rígido de *gauge* alto (14 ou 16 *gauge*), biópsia por *punch* de deformações nasais e a biópsia por rinotomia (Ehrhart, 1998; Elie & Sabo, 2006; Ashbaugh, McKiernan, Miller, & Powers, 2011; Turek & Lana, 2013; Harris, Lourenço, Dobson, & Herrtage, 2014).

As biópsias guiadas por endoscopia costumam ser as mais utilizadas, pois a própria endoscopia pode auxiliar no diagnóstico e permite visualizar diretamente o local e a obtenção da amostra. Este método apresenta uma percentagem de sucesso diagnóstico em neoplasias nasais, em primeiras biópsias, entre os 54,1% e os 62,4% (Lent & Hawkins, 1992; Harris et al., 2014).

Estas podem ser obtidas com pinças flexíveis através do canal de trabalho do endoscópio ou com pinças rígidas de maior diâmetro introduzidas em paralelo com o rinoscópio (Page, 2017). No primeiro caso, uma vez que estão restringidas ao diâmetro do canal do endoscópio, as pinças são pequenas e por essa razão obtêm amostras geralmente pouco volumosas e superficiais (Lhermette & Sobel, 2008; Turek & Lana, 2013). A utilização de pinças rígidas em paralelo dificulta a técnica de obtenção da biópsia guiada, uma vez que o espaço de trabalho se encontra reduzido. Além disso, as pinças de maior diâmetro podem mesmo impedir, em cães de pequeno porte, a visualização simultânea com o rinoscópio. Nestes casos pode recorrer-se à biópsia cega ou guiada por TC ou RM. É importante ter cuidado para não penetrar a placa cribriforme, medindo a distância das narinas ao canto medial do olho, como foi dito anteriormente. Outros fatores como a presença de depósitos de fibrina, necrose, inflamação e hemorragia podem afetar a qualidade das biópsias e interferir com a interpretação histológica (Auler et al., 2015).

Num estudo comparativo de três técnicas de biópsias no diagnóstico de tumores intranasais, foi demonstrado que a probabilidade de obter uma amostra representativa é maior quando a massa é visível através de rinoscopia. No entanto, esta probabilidade é independente de as biópsias serem cegas, guiadas por rinoscopia ou guiadas por técnicas de imagiologia avançada. Foi também demonstrado que os diferentes modos de obtenção de biópsias nasais não alteraram significativamente a probabilidade de obter um diagnóstico

à primeira tentativa (entre 54% e 67%). Aproximadamente um terço dos diagnósticos de neoplasia foram obtidos em repetições das técnicas de obtenção de biópsias (Harris et al., 2014).

A hidropropulsão nasal consiste na introdução pelas narinas (uma de cada vez) de grandes quantidades de soro, o mais rapidamente possível, na cavidade nasal, num animal entubado com *cuff*, de forma a criar uma alta pressão que seja capaz de expulsar tecido da mesma. Assim, é possível a obtenção de biópsias de tumores nasais obstrutivos, e proporciona também algum alívio ao paciente ao retirar parte da massa (Ashbaugh et al., 2011). No estudo de Ashbaugh *et al* (2011), relativo a esta técnica no diagnóstico de neoplasias nasais, foi reportado um sucesso diagnóstico de 90,2%.

As biópsias nasais não-cirúrgicas são privilegiadas em relação à rinotomia, porque têm menos complicações, menos custos, menos tempo anestésico e maior facilidade técnica (Lent & Hawkins, 1992). Para além disso, o desenvolvimento da endoscopia e das técnicas de imagiologia avançada levou a que a rinotomia se tornasse excessiva como método diagnóstico. No entanto esta opção é ainda utilizada em casos em que não tenha sido possível obter um diagnóstico definitivo com as técnicas descritas previamente (Cohn, 2014; Oechtering, 2017).

Embora as biópsias sejam necessárias para confirmação do diagnóstico definitivo, estão sujeitas a diversos erros, o que pode resultar em divergências com a suspeita da TC. Estudos relatam casos em que as alterações vistas na TC foram consideradas mais fiáveis do que as biópsias nasais iniciais para o diagnóstico definitivo. Por esta razão, o resultado histopatológico deve sempre ser interpretado à luz das alterações encontradas na TC, e deve ser também correlacionado com a suspeita clínica. Se não existir uma relação fiável, as biópsias devem ser repetidas (Burk, 1992; Lefebvre et al., 2005; Harris et al., 2014).

## **Capítulo III – Estudo retrospectivo**

### **1 Objetivos**

Na presente dissertação de mestrado foi realizado um estudo retrospectivo para determinar o contributo da tomografia computadorizada no diagnóstico das neoplasias intra-nasais. Para este efeito, foram estabelecidos os seguintes objetivos:

- Caracterização da amostra em estudo;
- Análise da relação de certas características dos animais (idade, género, raça e porte) com o diagnóstico final de neoplasia;
- Caracterização imagiológica das alterações detetadas na TC, particularmente do grupo das neoplasias,
- Determinação da existência de relação entre os parâmetros estudados na TC e o diagnóstico final de neoplasia obtido por citologia ou histopatologia;
- Determinação do valor diagnóstico da TC para neoplasias nasais.

Para além destes objetivos gerais, e adicionalmente, foi também determinado o sucesso diagnóstico conseguido com as citologias e histopatologias e analisados os métodos de obtenção das amostras.

### **2 Materiais e métodos**

#### **2.1 Amostra de estudo, critérios de seleção e recolha de dados**

Os casos selecionados para o estudo retrospectivo foram inicialmente recolhidos dos arquivos em papel dos relatórios dos exames de TC do serviço de imagiologia do HEV-FMV do período compreendido entre 19 de fevereiro de 2009 e 31 de agosto de 2017. Nestes foram incluídos todos os cães, independentemente do género, raça ou idade, que apresentassem alterações na TC das cavidades ou dos seios nasais. Seguidamente, destes animais foram selecionados os que efetuaram exames citológicos ou histopatológicos para estudo das alterações. Para este efeito, foram verificados os registos clínicos do HEV, através do programa informático QVET® para o período compreendido entre 2011 e 2017, e, posteriormente, foram verificados os arquivos em papel das citologias e histopatologias, do serviço de anatomia patológica da FMV para o período compreendido entre 2009 e 2010. Em suma, a amostra em estudo é constituída por cães que realizaram um exame de TC ao crânio no HEV entre 19 de Fevereiro de 2009, e 31 de Agosto de 2017, apresentam alterações das cavidades ou seios nasais neste exame, e que realizaram, pelo menos, uma análise citológica ou histopatológica para estudo destas alterações.

#### **2.2 Estudo imagiológico**

No período compreendido neste estudo os exames de TC foram realizados com recurso a três diferentes aparelhos de TC, designadamente de 2009 e 2014 com o Philips® Tomoscan



AV-SR 4000, Philips Medical Systems, Eindhoven, Holanda; de 2014 a 2015 com Philips® Mx 8000 IDT 16, Philips Medical Systems, Eindhoven, Holanda; e de 2015 a 2017 com o Toshiba Astelion® TSX-034<sup>a</sup>, Toshiba Medical Systems, Tochigi, Japão. Com os diferentes aparelhos foram também utilizados diferentes *softwares* apropriados a cada um deles, sendo eles, EasyVision® R5, Philips Medical Systems, Eindhoven, Holanda; Extended Brilliance® Workspace V 3.5.0.2254, Philips Medical Systems, Eindhoven, Holanda; e Vitrea® LT 4.1.52, Vital Image Inc., Minnesota, E.U.A., respetivamente.

Para a realização dos exames de TC, os animais foram anestesiados, consoante a avaliação do médico veterinário responsável, com um de dois protocolos anestésicos: indução com tiopental sódico (Tiopental Braun® 0,5g, B|Braun Medical Lda., Queluz de Baixo, Portugal) na dose de 6-10mg/Kg via EV, ou com propofol (Propofol-Lipuro1%® 10mg/ml, B|Braun Melsungen AG, Melsungen, Alemanha) na dose de 6-7mg/Kg via EV, e manutenção, após entubação endotraqueal, com isoflurano (IsoFlo® 100%, Abbot Laboratories Ltd., Queenborough Kent, Reino Unido) e oxigénio a 2%.

Depois de anestesiados, os animais foram posicionados em decúbito esternal com a cabeça estendida, e foram realizadas as TC cranianas, abrangendo desde o plano nasal até à vértebra C2, incluindo os linfonodos regionais. Nos animais em que foi efetuado um estudo pós-contraste, este foi feito com recurso a contraste iodado (Télébrix® 35, Laboratoire Guerbet, Auhay sous Bois, França) na dose de 700mg/Kg via EV. A espessura dos cortes utilizada foi de 3-0,5mm.

Os exames de TC foram interpretados por um dos médicos veterinários do serviço de imagiologia do HEV, que redigem os relatórios respetivos. Estes foram posteriormente revistos pelo médico veterinário responsável do serviço.

### **2.3 Variáveis em estudo**

A cada animal foi atribuído um número de caso e foi registada a sua idade, género, raça e porte, proveniência (se a referência para TC era de origem externa ou interna ao HEV), o método de obtenção das citologias e/ou histopatologias realizadas (e.g. rinoscopia, zaragatoa), o seu resultado, e o diagnóstico final resultante (neoplasia, rinite inespecífica, fúngica, ou de outra etiologia, outro [grupo constituído por causas extra-nasais ou que não se aplicam nos restantes grupos] ou inconclusivo). O porte dos cães foi definido para os animais de raça definida. Foi considerada a classificação apresentada no sítio da Royal Canin® (2018), que se adaptou unindo as classes “*x-small*” e “*mini*” para originar o grupo pequeno, e unindo as classes “*maxi*” e “*giant*” para originar o grupo grande, de forma a apresentar três classes, designadamente pequeno, médio e grande (Royal Canin, 2018). Relativamente à proveniência, foi analisada a amostra inicial de cães que efetuaram exames de TC e que apresentavam alterações nas cavidades ou seios nasais, e seguidamente a

amostra em estudo, dos animais que para além do exame de TC também apresentam, pelo menos, uma análise anátomo-patológica para o estudo das alterações, para desta forma ser mais perceptível o porquê da redução de casos. Os resultados citológicos e histopatológicos finais, foram considerados como definitivos, se conclusivos e independentemente de estarem de acordo com a suspeita imagiológica na TC. A história, sinais clínicos, avaliação das alterações macroscópicas e suspeita clínica da rinoscopia, desenrolar da doença e resposta ao tratamento não foram analisadas neste estudo e não foram consideradas para a avaliação das suspeitas imagiológicas ou diagnósticos citológicos ou histopatológicos.

Relativamente ao estudo imagiológico por TC foram registadas a existência de densidade de tecido mole nas cavidades nasais; a lateralidade das lesões, ou seja, se afetavam apenas um dos lados (unilateral) ou ambos (bilateral); a presença de lise óssea e, a respetiva localização (turbinados, outros ossos adjacentes, órbita e placa cribriforme); a existência de osteoproliferação; e a extensão das lesões a estruturas adjacentes (seios nasais, cavidade oral, face, órbita e encéfalo). Foi também registada a presença de efeito de massa, que consiste na presença de uma densidade de tecido mole que ocupa as cavidades nasais (Forrest, 2013); a existência de captação de contraste e o padrão de contraste (homogéneo ou heterogéneo); a existência de linfadenomegália dos linfonodos retrofaríngeos e/ou mandibulares. Por fim, foi assinalado o diagnóstico final ou mais provável de entre os apresentados no relatório da TC (neoplasia, rinite inespecífica ou rinite fúngica). Quando era apresentada uma lista de diagnósticos diferenciais era considerado o primeiro, e por isso o mais provável, da lista.

No tratamento de dados, tanto o diagnóstico final como o diagnóstico imagiológico foram agrupados nas categorias: neoplasia, rinite inespecífica, rinite fúngica, outros e inconclusivo. Quando a informação sobre determinado parâmetro avaliado não estava presente foi utilizada a expressão não especificado (NE) ou não aplicável (NA).

## **2.4 Análise estatística**

Os dados recolhidos foram organizados no programa Microsoft Office Excel®, aos quais se procedeu a uma análise estatística utilizando o programa R®, versão 64 3.5.0, em associação com a extensão Rcmdr (*R commander*).

Para a caracterização da amostra e das alterações dos exames da TC foram utilizados métodos estatísticos descritivos, nomeadamente a média, mediana, frequência absoluta e relativa. Para a comparação de dois grupos independentes foram utilizados métodos estatísticos analíticos, designadamente o teste de qui-quadrado, o teste exato de Fisher e o *independent samples t test*, em que foram considerados estatisticamente significativos os valores de  $p < 0,05$ . Nestas análises de verificação de relação de características gerais dos animais ou de determinados parâmetros de avaliação da TC com o diagnóstico final de

neoplasia, os animais com diagnóstico final inconclusivo foram excluídos da análise. Foram também determinadas a sensibilidade, especificidade e valor preditivo positivo e valor preditivo negativo na determinação do valor diagnóstico da TC.

### 3 Resultados

#### 3.1 Caracterização da amostra em estudo

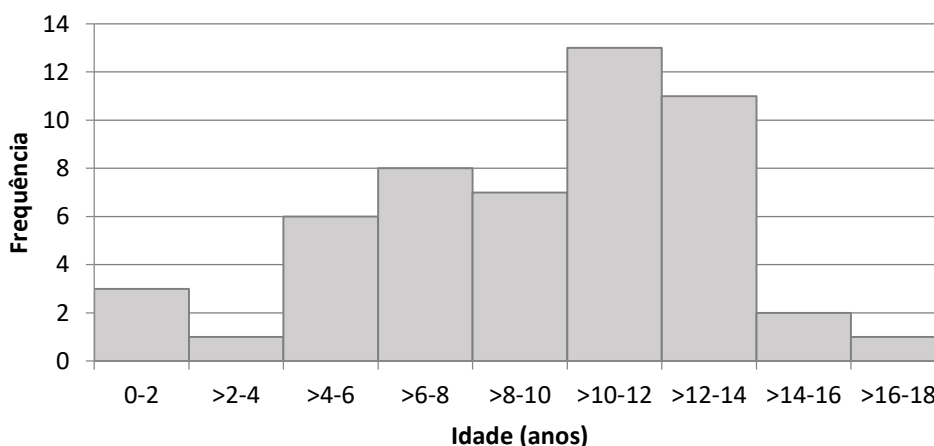
Da seleção de exames de TC com alterações das cavidades ou seios nasais resultou uma amostra inicial de 196 animais. Destes 196 cães os que efetuaram análises anátomo-patológicas para estudo das alterações encontradas foram 52 cães, que representam a amostra do estudo.

##### 3.1.1 Género, idade, raça e porte

Relativamente à classificação por género dos animais da amostra, dos 52 cães selecionados, 28,8% (15/52) eram fêmeas e 71,2% (37/52) eram machos.

No que respeita às idades, os cães incluídos no estudo tinham idades compreendidas entre os 6 meses e os 17 anos, como se encontra representado no gráfico 2, resultando numa média de 9,9 anos e uma mediana de 11 anos.

Gráfico 2 - Histograma de distribuição das idades dos cães da amostra.



Em relação às raças, dos 52 casos selecionados, 55,8% (29/52) são de raça definida e 44,2% (23/52) são cães sem raça definida (SRD). As respetivas frequências de cada raça, juntamente com o porte, caso sejam de raça definida, são apresentadas na tabela 1.

Deste modo foi verificado que 51,7% (15/29) dos animais com raças definidas eram de porte grande, 27,6% (8/29) eram de porte médio e 20,7% (6/29) eram de porte pequeno (tabela 1).

Tabela 1 - Frequências relativas e absolutas das raças dos cães presentes na amostra e porte correspondente a cada raça.

Raças	Porte	Nº	%
SRD	NA	23	44,2
Golden Retriever	Grande	3	5,8
Husky Siberiano	Médio	3	5,8
Cão de São Bernardo	Grande	2	3,9
Cocker Spaniel	Médio	2	3,9
Retriever do Labrador	Grande	2	3,9
Baixote	Pequeno	1	1,9
Basset Hound	Grande	1	1,9
Bichon Maltês	Pequeno	1	1,9
Boxer	Grande	1	1,9
Bull Terrier	Médio	1	1,9
Caniche	Pequeno	1	1,9
Cão da Dalmácia	Médio	1	1,9
Cão da Serra da Estrela	Grande	1	1,9
Cão de Água	Médio	1	1,9
Cão de Pastor Alemão	Grande	1	1,9
Chihuahua	Pequeno	1	1,9
Dobermann	Grande	1	1,9
Dogue Alemão	Grande	1	1,9
Jack Russel Terrier	Pequeno	1	1,9
Leão da Rodésia	Grande	1	1,9
Braco de Weimar	Grande	1	1,9
Yorkshire Terrier	Pequeno	1	1,9

### 3.1.2 Proveniência dos casos para realização da TC

Da amostra inicial de 196 cães, relativamente à proveniência para a realização da TC, não foi possível determinar a natureza da consulta em 36 animais. Os restantes 56,2% (90/160) foram admitidos por referência externa ao HEV e 43,8% (70/160) por referência interna. Quanto à amostra em estudo de 52 animais, a natureza da consulta não foi possível determinar em 7. Nos restantes, 64,4% (29/45) foram admitidos por referência interna do HEV e 35,6% (16/45) por referência externa.

### 3.1.3 Diagnóstico final

Em relação ao diagnóstico final obtido por citologia ou histopatologia, foram diagnosticadas neoplasias nasais em 50,0% (26/52), rinites inespecíficas em 32,5% (17/52), rinites fúngicas em 3,9% (2/52), rinites parasitárias em 2,1% (1/52). Diagnósticos extra-nasais ou que não se incluíam nos restantes grupos (outros) representavam 3,9% (2/52). Foi obtido um

diagnóstico definitivo em 92,3% (48/52) dos casos. Em 7,7% (4/52) foi obtido um resultado inconclusivo (gráfico 3). A distribuição dos resultados citológicos ou histopatológicos obtidos em cada diagnóstico final é apresentada na tabela 2. Os casos inconclusivos não foram incluídos na tabela, pelo que estão representados 48 cães. No anexo 2 é apresentada uma tabela com o respetivo resultado citológico ou histopatológico final para cada caso, bem como o resultado de outras análises citológicas ou histopatológicas prévias e os respetivos métodos de obtenção das amostras utilizados. Mais adiante na análise de diagnósticos finais, a rinite parasitária é considerada como rinite inespecífica para facilitar a interpretação dos resultados.

Os métodos utilizados para a obtenção das análises citológicas e histopatológicas foram a biópsias guiadas por rinoscopia, a PAAF, a biópsia (não especificando o método), o *flush*, a exérese, a biópsia por rinotomia e a zaragatoa. Foram realizadas 58 análises citológicas e histopatológicas nos 52 animais, uma vez que em seis casos a colheita de amostras foi repetida por um método alternativo, devido a um diagnóstico inconclusivo (n=2), incongruente (n=3) ou confirmação de diagnóstico citológico (n=1). Foram efetuadas 23/58 biópsias guiadas por rinoscopias, 21/58 PAAF, 8/58 biópsias, 2/58 *flush*, 2/58 exéreses, 1/58 zaragatoa e 1/58 biópsias por rinotomia. Com os métodos mais utilizados, a rinoscopia e a PAAF, foi possível obter um diagnóstico definitivo (considerando apenas as 52 análises consideradas finais) em 85% (17/20) e 94,7% (18/19), respetivamente.

Gráfico 3 - Distribuição dos diagnósticos finais obtidos (n=52).

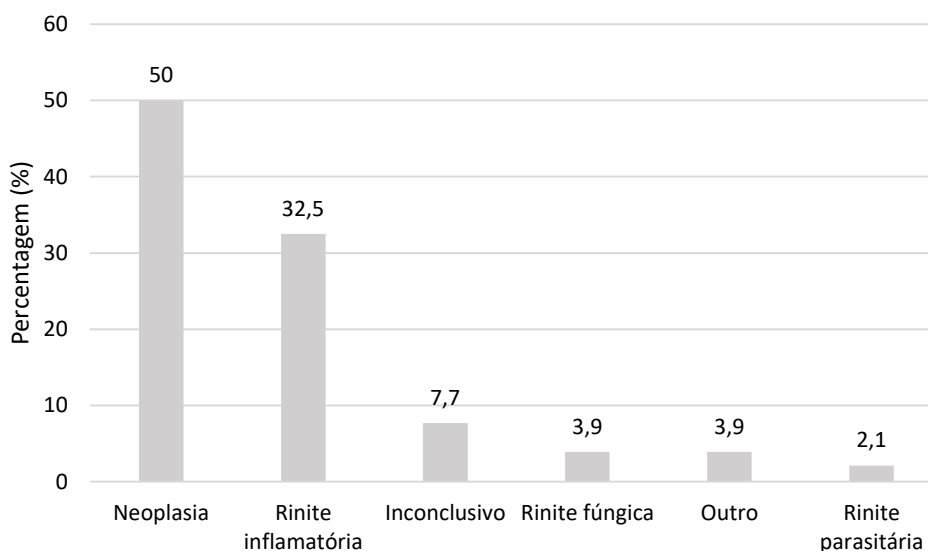


Tabela 2 - Distribuição dos resultados citológicos ou histopatológicos de acordo com os diagnósticos finais e as respectivas frequências relativas e absolutas (n=48).

Neoplasias	Nº	%
Carcinoma nasal	10	20,8
Carcinoma espinocelular	4	8,3
Neoplasia maligna mesenquimatosa	4	8,3
Sarcoma histiocítico	4	8,3
Tumor venéreo transmissível	2	4,2
Mixossarcoma	1	2,1
Neoplasia maligna indiferenciada	1	2,1
Rinite inespecífica	Nº	%
Rinite crónica inespecífica	8	16,7
Rinite linfoplasmocitaria	4	8,3
Rinite eosinofílica	1	2,1
Rinite linfocitaria	1	2,1
Rinite mucosa	1	2,1
Rinite purulenta	2	4,2
Rinite parasitária	Nº	%
Rinite parasitária por <i>Eucoleus boehmi</i>	1	2,1
Rinite fúngica	Nº	%
Rinite micótica	1	2,1
Rinite micótica por <i>Aspergillus sp.</i>	1	2,1
Outros	Nº	%
Pulpite purulenta	1	2,1
Quisto mucinoso	1	2,1

### 3.2 Caracterização dos casos diagnosticados com neoplasia

#### 3.2.1 Género, idade, raça e porte

Relativamente à classificação por género, dos 26 cães com neoplasia, 61,5% (16/26) eram machos e 38,5% (10/26) fêmeas.

Em relação à idade, os cães diagnosticados com neoplasia apresentaram uma idade compreendida entre os 1,7 anos e os 17 anos, resultando numa média de 10,4 anos e mediana de 11 anos.

No que respeita às raças, nos casos de neoplasia, os cães de raça definida representaram 61,5% (16/26) e os cães SRD 38,4% (10/26) (tabela 3).

Relativamente ao porte dos cães de raça definida, 62,5% (10/16) eram de porte grande, 31,3% (5/16) eram de porte médio e 6,2% (1/16) eram de porte pequeno (tabela 3).

Tabela 3 - Frequências relativas e absolutas das raças dos cães diagnosticados com neoplasia nasal e porte correspondente a cada raça.

Raças	Porte	Nº	%
SRD	NA	10	38,4
Golden Retriever	Grande	3	11,5
Retriever do Labrador	Grande	2	7,8
Cocker Spaniel	Médio	1	3,8
Bull Terrier	Médio	1	3,8
Basset Hound	Grande	1	3,8
Bichon Maltês	Pequeno	1	3,8
Boxer	Grande	1	3,8
Cão da Dalmácia	Médio	1	3,8
Cão de Água	Médio	1	3,8
Cão de São Bernardo	Grande	1	3,8
Leão da Rodésia	Grande	1	3,8
Husky Siberiano	Médio	1	3,8
Braco de Weimar	Grande	1	3,8

### 3.2.2 Relação entre género, idade, raça e porte com o diagnóstico final de neoplasia

Recorrendo ao teste de qui-quadrado, ao teste de t para variáveis independentes e ao teste exato de Fisher foi possível verificar a possibilidade da existência de uma relação entre o género dos cães, a sua idade, a raça e, nos cães de raça definida, o porte com o diagnóstico de doença neoplásica. Os resultados inconclusivos não foram incluídos nesta análise pelo que apenas foram estudados 48 cães.

Nenhuma das características dos cães (género, idade, raça ou porte) foi estatisticamente significativa ( $p>0,05$ ), pelo que não foi verificada a existência de relação entre estas e o diagnóstico de neoplasias nasais.

### 3.2.3 Classificação das neoplasias

Relativamente à classificação do tipo de neoplasias, 53,9% (14/26) eram epiteliais, 19,2% (5/26) eram mesenquimatosas, 3,8% (1/26) eram indiferenciadas e 23,1% (6/26) eram neoplasias de células redondas, conforme é apresentado na tabela 4. Quanto à malignidade, todas as 26 neoplasias eram malignas.

Tabela 4 - Distribuição das neoplasias diagnosticadas de acordo com o tipo celular, com as respectivas frequências relativas e absolutas.

Neoplasias (n=26)	Nº	%
<b>Epitelial</b>		
Carcinoma nasal	10	38,5
Carcinoma espinocelular	4	15,4
<b>Mesenquimatosa</b>		
Mixossarcoma	1	3,8
Neoplasia maligna mesenquimatosa	4	15,4
<b>Indiferenciada</b>		
Neoplasia maligna indiferenciada	1	3,8
<b>Células redondas</b>		
Sarcoma histiocítico	4	15,4
Tumor venéreo transmissível	2	7,7

### 3.3 Estudo imagiológico

#### 3.3.1 Estudo das alterações encontradas na TC nos animais da amostra

Nos 52 animais estudados imagiologicamente foi possível identificar alterações nas cavidades nasais, estando representadas na tabela 5 os parâmetros avaliados nos exames de TC.

Tabela 5 - Frequências relativas e absolutas dos parâmetros analisados nos relatórios dos exames da TC para todos os animais da amostra.

Densidade tecido mole/líquido anormal nas cavidades nasais	Nº	%
Sim	49	94,2
Não	3	5,8
<b>Lateralidade</b>	<b>Nº</b>	<b>%</b>
Unilateral	16	30,8
Bilateral	36	69,2
<b>Lise óssea</b>	<b>Nº</b>	<b>%</b>
Sim	42	80,8
Não	10	19,2
<b>Turbinados (n=42)</b>	<b>Nº</b>	<b>%</b>
Sim	39	92,9
Não	3	7,1
<b>Outros ossos (n=42)</b>	<b>Nº</b>	<b>%</b>
Sim	33	78,6
Não	9	21,4
<b>Órbita (n=33)</b>	<b>Nº</b>	<b>%</b>
Sim	18	54,5
Não	15	45,5
<b>Placa cribriforme (n=33)</b>	<b>Nº</b>	<b>%</b>
Sim	12	36,4
Não	21	63,6



Tabela 5 – (Continuação) Frequências relativas e absolutas dos parâmetros analisados nos relatórios dos exames da TC para todos os animais da amostra.

Osteoproliferação	Nº	%
Sim	0	0,0
Não	52	100,0
Extensão a outras estruturas	Nº	%
Sim	38	73,1
Não	14	26,9
Seios nasais (n=38)	Nº	%
Sim	35	92,1
Não	3	7,9
Cavidade oral (n=38)	Nº	%
Sim	6	15,8
Não	32	84,2
Face (n=38)	Nº	%
Sim	12	31,6
Não	26	68,4
Espaço retrobulbar (n=38)	Nº	%
Sim	15	39,5
Não	23	60,5
Encéfalo (n=38)	Nº	%
Sim	11	28,9
Não	27	71,1
Efeito de massa	Nº	%
Sim	38	73,1
Não	14	26,9
Captação de contraste (n=48)	Nº	%
Sim	42	87,5
Não	6	12,5
Padrão de contraste (n=31)	Nº	%
Homogêneo	4	12,9
Heterogêneo	27	87,1
Linfonodos (n=27)	Nº	%
Sim	14	51,9
Não	13	48,1

Conforme apresentado na tabela 5, relativamente à presença de densidade de tecido mole/líquido anormal nas cavidades nasais, esta foi verificada em 94,2% (49/52) dos animais e estava ausente em 5,8% (3/52). Dos 52 animais, 30,8% (16/52) apresentavam lesões unilaterais e 69,2% (36/52) apresentavam lesões bilaterais.

Relativamente a alterações ósseas, 80,8% (42/52) dos cães apresentavam lise óssea, sendo que 71,4% (30/42) afetava os turbinados e outros ossos adjacentes, 21,4% (9/42) apenas os turbinados e 7,2% (3/42) outros ossos adjacentes. Nas lesões líticas de outros ossos adjacentes foram analisadas, mais particularmente, a órbita e placa cribriforme, nas

quais verificaram lesões em 54,5% (18/33) e 36,4% (12/33) dos cães, respetivamente. Nenhum (100%, 52/52) dos animais apresentava lesões osteoproliferativas.

Relativamente à extensão das lesões para além das cavidades nasais, esta foi verificada em 73,1% (38/52) dos animais, havendo nomeadamente, envolvimento dos seios nasais em 92,1% (32/38), da cavidade oral em 15,8% (6/38), da face em 31,6% (12/38), do espaço retrobulbar em 39,5% (15/38) e do encéfalo em 28,9% (11/38).

Em relação ao efeito de massa, foi verificado em 73,1% (38/52) dos cães estudados.

No que respeita ao estudo pós-contraste, foi referido em 48 dos 52 animais estudados, tendo sido verificada captação em 87,5% (42/48). O padrão de contraste foi referido em 31 dos 42 que apresentavam captação de contraste, e destes 87,1% (27/31) apresentavam um padrão heterogéneo, e 12,9% (4/31) um padrão homogéneo.

As alterações presentes nos linfonodos regionais foram registadas em 27 dos 52 animais da amostra, apresentando 51,9% linfadenomegália de algum dos linfonodos retrofaríngeos e/ou mandibulares.

A principal suspeita imagiológica foi de neoplasia (71,6%; 37/52), seguida de rinite inespecífica (21,1%; 11/52) e rinite fúngica (7,7%; 4/52), conforme indicado na tabela 6.

Tabela 6 - Frequências relativas e absolutas das principais suspeitas apontadas nos relatórios dos exames da TC.

Principal suspeita TC	Nº	%
Neoplasia	37	71,2
Rinite inespecífica	11	21,1
Rinite fúngica	4	7,7

### 3.3.2 Estudo das alterações encontradas na TC nos animais diagnosticados com neoplasia

Da amostra de 52 animais, foram agrupados os 26 animais com diagnóstico confirmado de neoplasia. Na tabela 7 estão apresentadas as suas características imagiológicas e parâmetros avaliados nos exames de TC.

Tabela 7 - Frequências relativas e absolutas dos parâmetros analisados nos relatórios dos exames da TC para os animais diagnosticados com neoplasia nasal.

Densidade tecido mole/líquido nas cavidades nasais	Nº	%
Sim	25	96,2
Não	1	3,8
Lateralidade	Nº	%
Unilateral	7	26,9
Bilateral	19	73,1
Lise óssea	Nº	%
Sim	24	92,3
Não	2	7,7

Tabela 7 – (Continuação) Frequências relativas e absolutas dos parâmetros analisados nos relatórios dos exames da TC para os animais diagnosticados com neoplasia nasal.

<b>Turbinados (n=24)</b>	<b>Nº</b>	<b>%</b>
Sim	22	91,7
Não	2	8,3
<b>Outros ossos (n=24)</b>	<b>Nº</b>	<b>%</b>
Sim	20	83,3
Não	4	16,7
<b>Órbita (n=20)</b>	<b>Nº</b>	<b>%</b>
Sim	10	50,0
Não	10	50,0
<b>Placa cribriforme (n=20)</b>	<b>Nº</b>	<b>%</b>
Sim	9	45,0
Não	11	55,0
<b>Osteoproliferação</b>	<b>Nº</b>	<b>%</b>
Sim	0	0,0
Não	26	100,0
<b>Extensão outras estruturas</b>	<b>Nº</b>	<b>%</b>
Sim	21	80,8
Não	5	19,2
<b>Seios nasais (n=21)</b>	<b>Nº</b>	<b>%</b>
Sim	19	90,5
Não	2	9,5
<b>Cavidade oral (n=21)</b>	<b>Nº</b>	<b>%</b>
Sim	5	23,8
Não	16	76,2
<b>Face (n=21)</b>	<b>Nº</b>	<b>%</b>
Sim	10	47,6
Não	11	52,4
<b>Espaço retrobulbar (n=21)</b>	<b>Nº</b>	<b>%</b>
Sim	9	42,9
Não	12	57,1
<b>Encéfalo (n=21)</b>	<b>Nº</b>	<b>%</b>
Sim	9	42,9
Não	12	57,1
<b>Efeito de massa</b>	<b>Nº</b>	<b>%</b>
Sim	23	88,5
Não	3	11,5
<b>Captação de contraste (n=24)</b>	<b>Nº</b>	<b>%</b>
Sim	23	95,8
Não	1	4,2
<b>Padrão de contraste (n=21)</b>	<b>Nº</b>	<b>%</b>
Homogêneo	2	9,5
Heterogêneo	19	90,5
<b>Linfonodos (n=15)</b>	<b>Nº</b>	<b>%</b>
Sim	8	53,3
Não	7	46,7

Dos 26 cães com diagnóstico confirmado de neoplasia, em relação à presença de densidade de tecido mole/líquido nas cavidades nasais, esta foi verificada em 96,2% (25/26) dos cães. Quanto à lateralidade das lesões, 26,9% (7/26) eram lesões unilaterais e 73,1% (19/26) eram lesões bilaterais.

No que respeita às alterações ósseas, 92,3% (24/26) apresentavam lise óssea, sendo que 75% (18/24) afetava os turbinados e outros ossos adjacentes, 16,7% (4/24) afetava apenas os turbinados e 8,3% (2/24) outros ossos adjacentes. Nas lesões líticas de outros ossos adjacentes analisadas, mais particularmente, 50% (10/20) afetavam a órbita e 45% (9/20) a placa cribriforme. Como foi verificado na caracterização da amostra, não foram encontradas lesões osteoproliferativas.

Em relação à extensão das alterações a outras estruturas, esta foi verificada em 80,8% (21/26) dos cães com neoplasia, enquanto 19,2% (5/26) apenas apresentavam alterações ao nível das cavidades nasais. Designadamente, foi verificado envolvimento dos seios nasais em 90,5% (19/21), da cavidade oral em 23,8% (5/21), da face em 47,6% (10/21), do espaço retrobulbar em 42,9% (9/21) e foi também verificada a mesma percentagem para o envolvimento do encéfalo (9/21).

Relativamente ao efeito de massa, este estava presente em 88,5% (23/26) dos cães com neoplasia.

O estudo de pós-contraste foi referido em 24 dos 26 cães do grupo, dos quais 95,8% (23/24) apresentavam captação. O padrão de contraste foi referido em 21 dos 23 que apresentaram captação, nos quais 9,5% (2/21) apresentavam um padrão homogéneo e 90,5% (19/21) um padrão heterogéneo.

Por fim, relativamente aos linfonodos, apenas havia informação em 15 dos 26 cães, e destes 53,3% (8/15) apresentavam linfadenomegália de algum dos linfonodos incluídos neste estudo, conforme é apresentado na tabela 7.

### **3.3.3 Relação entre a tomografia computadorizada e o diagnóstico final**

Após obtenção dos dados dos parâmetros de avaliação da TC dos animais da amostra e, mais especificamente, dos cães com neoplasias confirmadas, foi utilizado o teste Qui-quadrado e o teste exato de Fisher para analisar se algum parâmetro poderia ser considerado sugestivo de neoplasia, de forma a tentar estabelecer critérios que permitam auxiliar na diferenciação imagiológica. Os diagnósticos inconclusivos não foram incluídos nesta análise, pelo que foram estudados 48 cães.

Nesta análise foi verificado que os parâmetros que não apresentavam relação estatisticamente significativa com o diagnóstico de neoplasia foram a presença de densidade de tecido mole/líquido anormal nas cavidades nasais, a lateralidade, a lise óssea

da órbita, a extensão das alterações a outras estruturas (seios nasais, espaço retrobulbar e cavidade oral), a captação de contraste e a linfadenomegália ( $p>0,05$ ).

No que respeita à relação entre o diagnóstico de neoplasia e a presença de lise óssea foi constatado que esta era estatisticamente significativa ( $p=0,02929$  ( $p<0,05$ )). Também se constatou haver uma relação com significado estatístico entre o diagnóstico de neoplasia e a presença na TC de lise dos turbinados ( $p=0,04739$  ( $p<0,05$ )) ou a lise de outros ossos adjacentes ( $p=0,02484$  ( $p<0,05$ )), nomeadamente da placa cribiforme ( $p=0,00216$  ( $p<0,05$ )). Também a relação do diagnóstico de neoplasia com a extensão das lesões para a face ( $p=0,01921$  ( $p<0,05$ )) e o encéfalo ( $p=0,00216$  ( $p<0,05$ )) provaram ser estatisticamente significativas.

Por fim, a relação do diagnóstico de neoplasia com a presença de efeito de massa demonstrou ( $p=0,008423$  ( $p<0,05$ )) ser estatisticamente significativa.

### **3.3.4 Valor de diagnóstico da tomografia computadorizada**

De forma a determinar o valor diagnóstico da TC para doenças neoplásicas nasais foi calculada a especificidade, sensibilidade, precisão, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo da TC para o efeito. De salientar que também nesta análise foram excluídos os animais com diagnóstico inconclusivo resultando em 48 cães estudados.

Deste modo foi verificada uma sensibilidade de 96,2%, uma especificidade de 54,5%, uma precisão de 77,1%, um valor preditivo positivo de 71,4% e um valor preditivo negativo de 92,3% da TC para o diagnóstico de neoplasias nasais.

## **4 Discussão**

### **Caracterização da amostra**

A maioria dos animais da amostra inicial de 196 animais que se apresentaram ao serviço de imagiologia para efetuar um exame de TC e que apresentaram alterações das cavidades nasais foram casos externos ao HEV. Isto pode explicar a diminuição do número de casos que prosseguiu o estudo destas alterações através de exames citológicos ou histopatológicos. Outro fator que pode ter influenciado esta diminuição foi possivelmente a existência de outros problemas concomitantes mais graves, representando as alterações nasais apenas um achado. Outra explicação poderá ter sido o prognóstico apresentado pelo exame, que pode ter levado os tutores a escolher não prosseguir com o estudo. Por exemplo, no caso das neoplasias nasais o tratamento envolveria radioterapia, cirurgia e/ou quimioterapia, que nem sempre apresentam um grande incremento no tempo de sobrevivência (Leal, 2017) e são tratamentos dispendiosos que poderiam levar os tutores a não prosseguir com o estudo por razões monetárias.

Esta redução do número de casos pode implicar que os resultados apresentados estejam subestimados ou sobrestimados quanto aos diagnósticos apresentados.

Neste estudo, a amostra de 52 cães era maioritariamente do género masculino (71,2%), sendo a prevalência superior à demonstrada noutros estudos (43%-57,5%) (Burk, 1992; Meler et al., 2008; Lobetti, 2009; Plickert et al., 2014). Este resultado pode ser devido a uma preferência dos tutores portugueses para animais deste género ou uma tendência dos cães do género masculino para problemas nasais. Contudo o pequeno número da amostra pode ter enviesado este resultado. Em relação à idade dos animais da amostra, esta apresentava uma média de 9,9 anos e mediana de 11 anos, o que demonstra uma grande representatividade de animais idosos. Isto pode estar ligado ao facto da maioria dos casos serem referenciados, ou seja, mais graves, como é o caso das neoplasias, as quais surgem em animais mais idosos. No que respeita às raças, apesar de a maioria ser de raça definida (55,8%), houve uma grande prevalência de cães sem raça definida (44,2%) em comparação com outros estudos (15%-25%) (Meler et al., 2008; Plickert et al., 2014).

Os diagnósticos mais comuns neste estudo foram neoplasia, rinite inespecífica e rinite fúngica o que está em concordância com estudos relativos a doença nasal persistente (Meler et al., 2008; Lobetti, 2009). Relativamente às neoplasias foi verificada uma prevalência (50%) superior ao esperado (33%-46,7%) (Tasker et al., 1999; McEntee, 2004; Meler et al., 2008; Lobetti, 2009), o que pode estar relacionado com a casuística do HEV e do serviço de imagiologia, em particular, que por ser uma instituição de referência e por possuir TC pode levar à maior representação de algumas doenças (Cohn, 2014).

Foi conseguido um diagnóstico definitivo na maioria dos animais da amostra (92,3%), semelhante a outros estudos (91%-98,6%) (Lobetti, 2009; Tasker et al., 1999). Quanto aos métodos utilizados para obtenção das amostras para as análises citológicas e histopatológicas, as mais utilizadas foram as biópsias obtidas por rinoscopia (23/58) e a PAAF (21/58) (anexo 2). Com estes dois métodos a percentagem de diagnósticos conclusivos (excluindo as análises citológicas e histopatológicas prévias), foram superiores às constatadas em estudos anteriores (54,1% a 83% por biópsia guiada por rinoscopia e 75% com PAAF), correspondendo a 85% (17/20) nas biópsias obtidas por rinoscopia e 94,7% (18/19) na PAAF (Griffiths et al., 1984; Lent & Hawkins, 1992; Harris et al., 2014). Contudo, tal como é salientado no material e métodos, neste estudo os resultados são considerados definitivos se conclusivos e independentemente de haver concordância com a suspeita imagiológica na TC. No estudo de Lent & Hawkins (1992), os resultados que apresentam incongruências com a história, sinais clínicos, alterações radiográficas e desenrolar da doença, entre outros, não foram considerados como resultados definitivos. No entanto, os resultados considerados não avaliáveis ou inconclusivos foram nesse estudo excluídos do cálculo do sucesso diagnóstico das biópsias guiadas por rinoscopia, o que

pode ter sobrestimado este valor (83%). O mesmo pode ter sucedido no presente estudo, mas relativamente aos casos incongruentes com a suspeita imagiológica da TC.

Foi verificado um maior número de PAAF do que era esperado pelo autor, uma vez que este método fornece apenas um diagnóstico preliminar e nem sempre é possível efetuar devido à anatomia das cavidades nasais. A PAAF é efetuada em massas mais rostrais acessíveis através das narinas ou em casos que devido à presença de osteólise marcada dos ossos nasal, frontal ou maxilar a massa possa ser acedida através destas perdas de continuidade, ou mesmo por haver extensão do próprio tumor, com efeito de massa, nesses locais (Neumann, Fan, & Looper, 2012). Neste estudo a possibilidade da osteólise e extensão da massa foi aparentemente a mais frequente (19/21), sendo que nestes casos, pelo menos um dos ossos anteriormente referidos estavam afetados e a maioria apresentava extensão das lesões para estruturas adjacentes. Os casos restantes (2/19) eram de massas com lesões rostrais sem lise óssea nos ossos adjacentes às cavidades nasais. Quanto ao maior sucesso diagnóstico deste método comparativamente às biópsias guiadas por rinoscopia, pode dever-se à PAAF ser utilizada nos casos com maior destruição óssea e por isso a massa ser mais acessível, enquanto que a rinoscopia é usada em casos com menos destruição, menores dimensões e massas de acesso mais difícil. Outro fator pode ser a própria punção da massa pela PAAF, que permite ultrapassar a camada superficial, inflamatória e inespecífica, que é colhida frequentemente com as biópsias obtidas através de rinoscopia (Lhermette & Sobel, 2008; Turek & Lana, 2013).

### **Caracterização dos animais com diagnóstico confirmado de neoplasia**

Nenhuma das características gerais dos cães foi estatisticamente significativa para o diagnóstico de neoplasias nasais. No entanto, foi verificada uma maioria de cães do género masculino (61,5%) o que está em concordância com alguns estudos que revelam uma tendência para este género desenvolver a doença. A razão para esta tendência não é clara, mas foi sugerido dever-se ao comportamento dos machos de cheirar a urina dos outros cães antes de proceder à marcação de território, podendo haver desta forma uma inalação de carcinogénios presentes na urina (Stünzi & Hauser, 1976; Hayes et al., 1982; Patnaik et al., 1984). A média de idade destes animais foi de 10,4 anos e mediana de 11 anos, o que era expectável tendo em conta os estudos anteriores, que associam esta afeção a animais idosos (Bradley & Harvey, 1973; MacEwen et al., 1977; Lefebvre et al., 2005; Meler et al., 2008; Finck et al., 2015b). Em relação à raça, mais uma vez, os animais de raça definida estavam em maioria (61,5%), sendo as mais frequentes o Golden Retriever (3/26) e o Retriever do Labrador (2/26). Contudo, quando consideradas individualmente, nenhuma raça foi mais frequente que os cães SRD (10/26). Apesar de as raças definidas estarem em maioria em grande parte dos estudos relativos a esta doença, foi demonstrado num estudo,

que tanto os cães de raça definida como os SRD, possuem o mesmo risco para o desenvolvimento de neoplasias nasais. Deste modo, foi admitida a possibilidade de haver maior influência da área de superfície das cavidades nasais (cães dolicocefalos) e de causas ambientais no aparecimento das neoplasias nasais caninas<sup>3</sup> (McEntee, 2004). Relativamente ao porte, os cães de porte grande representaram a maioria, como foi demonstrado noutros estudos (Madewell et al., 1976; MacEwen et al., 1977).

O tipo de neoplasias maioritariamente representadas foram as epiteliais (53,4%), em concordância com estudos anteriores (Madewell et al., 1976; Patnaik et al., 1984; Turek & Lana, 2013). As mais frequentes corresponderam a carcinomas em que não foi possível verificar a diferenciação (carcinoma nasal, 9/26). Curiosamente, este tipo de neoplasias foi seguido, a nível de prevalência, pelas neoplasias de células redondas (23,1%), nas quais estavam representadas o tumor venéreo transmissível e o sarcoma histiocítico, dois tipos de tumores considerados pouco comuns nesta localização. (Affolter & Moore, 2002; Fulmer & Mauldin, 2007; Papazoglou, Koutinas, Plevraki, & Tontis, 2001). Todas as neoplasias encontradas neste estudo eram malignas. Esta prevalência alta, comparativamente a estudos anteriores (80%), está, apesar disso, de acordo com os mesmos, que demonstravam que a maioria dos tumores nasais são malignos (Madewell et al., 1976; Stünzi & Hauser, 1976). Seria provavelmente necessário um maior número de casos para obter uma amostra mais representativa desta característica.

### **Estudo imagiológico**

Nos 52 cães em estudo do ponto de vista imagiológico, as suspeitas diagnósticas mais frequentes na TC, tal como sucedeu com os diagnósticos citológicos e histopatológicos finais, foram as neoplasias. No entanto, o valor de suspeitas de neoplasia na TC é muito superior ao número de neoplasias diagnosticadas citológica e histopatologicamente (71,2% vs 50%). Este resultado pode ser devido à presença de falsos positivos com o exame de TC ou problemas na obtenção da amostra. Os problemas de obtenção de amostra podem ser, e.g., devido ao uso de métodos pouco específicos, como e.g. a zaragatoa ou o *flush* ou lavagem nasal (Cohen et al., 2003; Morris & Dobson, 2001; Peleteiro et al., 2011b; Rebar et al., 1992), o pequeno volume e superficialidade das amostras de rinoscopia obtidas com a pinça flexível (Lhermette & Sobel, 2008; Turek & Lana, 2013) ou a presença de depósitos de fibrina, necrose ou outros exsudados que podem afetar a qualidade da amostra e interferir com a interpretação histológica (Auler et al., 2015). Este tema será desenvolvido mais à frente.

---

<sup>3</sup> Bukowski, J.A., Wartenberg, D., Goldsmith, M. (1998). Environmental causes for sinonasal cancers in pet dogs, and their usefulness as sentinels of indoor cancer risk, *Journal of Toxicology and Environmental Health* 54(7), 579-591.



Quanto às características imagiológicas verificadas nos animais com neoplasia, tal como foi demonstrado em estudos anteriores, a presença de densidade de tecido mole/líquido associada a efeito de massa foram verificadas predominantemente nestes animais (Lefebvre et al., 2005; Saunders & Schwarz, 2011; Forrest, 2013). Quanto à lateralidade das lesões neoplásicas, foram observadas mais lesões bilaterais, possivelmente devido à rápida invasão local (Rassnick et al., 2006). Relativamente à osteólise, esta estava presente na maioria dos animais, tanto nos turbinados como em outros ossos adjacentes, nomeadamente a órbita e a placa cribriforme, como demonstrado em estudos anteriores (Burk, 1992; Lefebvre et al., 2005). Neste estudo não existiram lesões osteoproliferativas, embora estas tenham sido descritas por outros autores (Burk, 1992; Saunders et al., 2003). Possíveis causas para a osteoproliferação são irritação crónica por uma massa tumoral ou devido à infeção concomitante (Burk, 1992). Contudo estas lesões não são muito frequentes nestes tumores, possivelmente devido ao carácter mais destrutivo destas neoplasias. A extensão da massa a estruturas adjacentes é devida também à invasão local destes tumores e foi verificada na maioria dos animais, principalmente para os seios nasais (Lefebvre et al., 2005). No entanto, não foi possível distinguir a partir dos relatórios se se tratava de fluido ou tecido mole, o que nos poderia indicar se se tratava de sinusite obstrutiva secundária ou efetivamente invasão da massa, respetivamente, dando uma melhor ideia da progressão da doença (Drees et al., 2009). Teria sido importante efetuar necrópsia destes animais para examinar estas e as restantes alterações verificadas na TC. Foi verificado um número considerável de cães com extensão das lesões para a cavidade oral, face, espaço retrobulbar e encéfalo o que demonstra a agressividade destes tumores e pode sugerir que estas neoplasias foram diagnosticadas tardiamente. Em estudos anteriores (Cook, 1964; Lefebvre et al., 2005) o envolvimento da face foi referido raramente, tendo sido por essa razão considerado como sinal de diagnóstico tardio. Neste estudo o envolvimento da face, espaço retrobulbar e encéfalo foram verificados com alguma frequência e a extensão para a cavidade oral foi mais rara. Estas massas captavam contraste em grande parte dos casos, sendo o padrão maioritariamente heterogéneo. Isto já havia sido demonstrado em estudos anteriores devido à neovascularização do tumor intercalada com secreções e/ou necrose (Burk, 1992; Miles et al., 2008). Relativamente ao envolvimento dos linfonodos, foi verificada uma prevalência mais elevada que em estudos anteriores (Turek & Lana, 2013), devido provavelmente à ausência de informação relativa a este parâmetro. No anexo 4 é possível observar o único caso falso negativo da TC para neoplasia do presente estudo (caso 12). Este caso apresentava características imagiológicas não destrutivas mais típicas de rinite inespecífica. Isto pode ter ocorrido por se tratar de um processo inicial, sem muito tempo de evolução, não demonstrando por isso as características imagiológicas típicas de neoplasia.

Segundo Windsor & Johnson (2006), as rinites inespecíficas são frequentemente bilaterais, não destrutivas, com alguma acumulação de fluido, embora possam apresentar também envolvimento dos seios nasais e lise óssea, ligeira a moderada, dos turbinados. Embora no presente estudo a maioria das rinites inespecíficas apresentem um aspeto imagiológico de acordo com o descrito previamente, nos casos que apresentavam osteólise, a maioria estava localizada nos turbinados e em outros ossos adjacentes conjuntamente (casos 20, 24, 25, 39, 41, 43, 47), o que não era expectável. Da mesma forma, a presença em alguns casos de efeito de massa e a extensão para outras estruturas como a cavidade oral, face e espaço retrobulbar não era também esperada em casos de rinite inespecífica, mas sim nas neoplasias (anexo 5) (casos 7, 20, 24, 25, 39, 41, 43, 47 apresentavam efeito de massa e casos 20, 25 e 41 apresentavam extensão das lesões para a cavidade oral, face e/ou espaço retrobulbar). Estes casos de rinite inespecífica com apresentações imagiológicas atípicas levam a questionar os resultados citológicos ou histopatológicos obtidos, tal como sucedeu no estudo de Lefebvre et al (2005) e Avner et al (2008). Estes casos podem surgir devido a problemas na obtenção da amostra, como tamanho inadequado da amostra, obtenção apenas de tecidos superficiais ou de amostras insuficientes que podem desta forma dificultar o diagnóstico histopatológico definitivo (Lefebvre et al., 2005).

Quanto à rinite fúngica, o aspeto típico é cavitário e destrutivo (anexo 1). Os 2 casos presentes neste estudo estavam de acordo com estudos anteriores (Saunders et al., 2002, 2004) (anexo 5), exceto na presença de efeito de massa, que apesar de não ser um aspeto típico, foi referida em alguns estudos (Miles et al., 2008; Saunders & Van Bree, 2003).

Relativamente à possibilidade de certos parâmetros de estudo na TC permitirem auxiliar na diferenciação de neoplasias nasais, foi possível verificar que não foram estatisticamente significativos os seguintes parâmetros: a presença de densidade de tecido mole/líquido anormal nas cavidades nasais, a lateralidade das lesões, a lise óssea da órbita, a extensão das alterações a outras estruturas (seios nasais, espaço retrobulbar e cavidade oral); a captação de contraste e a linfadenomegália. Segundo Burk (1992), algumas das lesões observadas nos exames de TC que se apresentaram estatisticamente significativas para o diagnóstico final de neoplasia foram a presença de tecido anormal no espaço retrobulbar e osteoproliferação da maxila lateral. Esta informação diverge da apresentada no presente estudo, em que a extensão das lesões para o espaço retrobulbar não foi estatisticamente significativa, possivelmente devido ao pequeno número de casos. Relativamente à osteoproliferação, esta lesão não se verificou em nenhum caso no presente estudo.

Por sua vez, verificou-se que a lise óssea, particularmente a lise dos turbinados e outros ossos adjacentes (nomeadamente a placa cribriforme), o efeito de massa e a extensão das lesões para a face ou encéfalo permitem auxiliar na diferenciação das neoplasias nasais no exame de TC, uma vez que existe uma relação estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ) entre

estes parâmetros e o diagnóstico final de neoplasia. Deste modo, foi constatado que a presença de lise óssea em geral ou, particularmente, dos turbinados ou outras estruturas, nomeadamente da placa cribiforme, o efeito de massa e a extensão das lesões para a face ou encéfalo correspondem a características observadas na TC que sugerem a presença de lesão neoplásica nasal e poderiam auxiliar no diagnóstico destas doenças no exame de TC. No entanto, a presença de lise óssea nos turbinados, foi descrita em doenças inflamatórias ou fúngicas, e a lise de outros ossos adjacentes, como a placa cribiforme, foi descrita em estudos anteriores nas doenças fúngicas (Saunders et al., 2002; Windsor et al., 2004), pelo que estas características imagiológicas, apesar de sugestivas de neoplasia nasal neste estudo, não são específicas da doença. Quanto ao efeito de massa, esta característica sempre foi fortemente associada a neoplasias (Saunders & Van Bree, 2003; Forrest, 2013; Harris et al., 2014; Finck et al., 2015b), mas não é específica, uma vez que as rinites inespecíficas podem também apresentar um aparente efeito de massa com destruição de turbinados (Windsor, Johnson, Herrgesell & Cock, 2004; Miles et al., 2008; Forrest, 2013). Relativamente à extensão das lesões para a face, algumas neoplasias originárias da face, como o carcinoma espinocelular do plano nasal ou o osteossarcoma, podem apresentar extensão para as cavidades nasais e mimetizar as neoplasias nasais com extensão para a face. Deste modo este parâmetro não pode ser considerado específico das neoplasias nasais (Saunders & Schwarz, 2011). Em relação à extensão das lesões para o encéfalo, esta foi descrita em raras situações em rinites fúngicas, devido à extensão da infeção para a região anterior do cérebro (Cunningham & Parker, 1971; Greene, 2012). Logo este parâmetro também não é específico de neoplasias nasais.

Em relação ao valor diagnóstico da TC foi verificado que a sensibilidade, ou seja, a probabilidade de apresentar suspeita na TC de neoplasia e o animal ter a doença, revelou ser mais alta (96,2%) do que a especificidade, ou seja, não apresentar suspeita de neoplasia na TC e o animal não apresentar esta doença (54,5%). Quanto ao valor preditivo positivo, ou seja, a probabilidade de ter neoplasia quando apresentava essa suspeita na TC foi inferior (71,4%) ao valor preditivo negativo (92,3%), ou seja, a probabilidade de não ter neoplasia quando não apresentava essa suspeita na TC, devido aos falsos positivos e à prevalência da doença neste estudo.

Isto indica que a TC neste estudo revelou ser um bom teste de seleção, que abrange a maioria dos cães com neoplasia nasal. No entanto existem muitos falsos positivos, o que resultou numa precisão, ou seja, percentagem de suspeitas da TC corretas, de 77,1%, que indica que é necessário confirmar as suspeitas da TC através de análises histopatológicas. Em comparação com o estudo de Saunders et al (2003), relativamente ao valor diagnóstico da TC em 80 cães com doença nasal crónica, o presente estudo obteve resultados inferiores na especificidade (98-100% vs 54,5%), valor preditivo positivo (94-100% vs 71,4%), valor

preditivo negativo (96-97% vs 92,3%) e precisão (96-98% vs 77,1%). No entanto, na sensibilidade o valor foi superior (89% vs 96,2%). Deste modo, a TC não apresentou resultados tão favoráveis como em estudos anteriores, o que pode ter sido devido a uma fraca interpretação das imagens da TC ou devido aos possíveis problemas na obtenção de amostras para as análises citológicas e histopatológicas, juntamente com o método do estudo, que as considera como definitivas mesmo quando incongruentes com a TC.

Tendo em conta, que oito casos classificados como rinites inespecíficas pelos resultados anátomo-patológicos apresentavam lesões na TC mais características de neoplasia, como discutido anteriormente, pode-se suspeitar que tenham ocorrido problemas na obtenção de amostras para análises anátomo-patológicas, como sucedeu no estudo de Lefebvre et al. (2005). Deste modo, a baixa especificidade da TC obtida neste estudo pode ter sido devido, maioritariamente, a falsos negativos das análises citológicas ou histopatológicas, em vez de falsos positivos da TC.

Ao analisar os casos que apresentavam divergência entre a suspeita diagnóstica de neoplasia nasal na TC e o diagnóstico final obtido (anexo 6), verificou-se que 7/10 apresentavam diagnóstico de rinite inespecífica, 2/10 de outros (quisto mucinoso e pulpíte purulenta) e 1/10 rinite fúngica. Relativamente aos casos com diagnóstico de rinite inespecífica, estes correspondem todos aos casos que foram referidos anteriormente como apresentando características imagiológicas mais típicas de neoplasia nasal, similarmente ao estudo de Lefebvre et al. (2005). No estudo anteriormente referido, esta situação foi atribuída a problemas na obtenção da amostra, como o tamanho da amostra, a superficialidade da mesma ou o retirar amostras fora da região da doença neoplásica, uma vez que alterações inflamatórias estão também presentes em cães com neoplasia. Os métodos de obtenção de amostras utilizados no presente estudo nestes casos foram as biópsias guiadas por rinoscopia, a PAAF, a zaragatoa e a biópsia (sem especificar o método). As biópsias guiadas por rinoscopia já demonstraram num estudo anterior de Lent & Hawkins (1992) resultados não definitivos devido a incongruências entre o resultado histológico e a história, sinais clínicos, alterações radiográficas, alterações macroscópicas observadas na rinoscopia, entre outros. Esta é uma hipótese também admissível no presente estudo. Este facto está de acordo com estudos anteriores que afirmam que biópsias obtidas por rinoscopia com a pinça flexível, por vezes, apenas obtém tecido superficial e inespecífico, o que poderá ter sucedido no presente estudo (Harris et al., 2014; Lefebvre et al., 2005; Lent & Hawkins, 1992; Miles et al., 2008; Willard & Radlinsky, 1999). Uma vez que o estudo não incluiu o seguimento de casos clínicos, é impossível confirmar ou contrariar esta suspeita, e por se tratar de um estudo retrospectivo a repetição de colheita de amostras foi inviabilizada. Para diminuir o número de amostras com resultados inconclusivos ou incongruentes nas biópsias obtidas por rinoscopia, poderiam ter sido utilizadas pinças

rígidas e de maior diâmetro, em paralelo com o rinoscópio. Outro fator que não foi tido em conta neste estudo, relativamente às biópsias obtidas por rinoscopia, foi o relatório de alterações macroscópicas da rinoscopia, tal como as principais suspeitas dessa observação. Estas observações podem resultar em diagnósticos definitivos em alguns casos (e.g. corpos estranhos e *Pneumonyssus caninum*) e podem estar de acordo com outros sugeridos por diferentes meios diagnósticos (Lent & Hawkins, 1992). A rinoscopia pode sugerir um diagnóstico de neoplasias ao visualizar massas no interior da cavidade nasal (Harris et al., 2014; Lent & Hawkins, 1992). No caso de infeção nasal por *Aspergillus*, é possível visualizar normalmente extensa destruição dos turbinados nasais e placas fúngicas, estando a visualização destas muito dependente da experiência do observador (Lent & Hawkins, 1992). A inclusão das observações da rinoscopia, juntamente com a suspeita clínica, suspeitas da TC e resultado anátomo-patológico levariam a um diagnóstico mais fidedigno e uma melhor compreensão do problema presente neste estudo.

A colheita de amostra por zaragatoa (caso 25) obteve um diagnóstico de rinite purulenta, o que era expectável, uma vez que este método frequentemente obtém amostras de processos inespecíficos e superficiais, não demonstrando o que está presente na profundidade da mucosa (Peleteiro et al., 2011a; Rebar et al., 1992). Relativamente aos métodos da PAAF e biópsia esta divergência diagnóstica pode ter surgido por razões semelhantes ao estudo de Lefebvre et al. (2005), anteriormente referidas. Logo para evitar estes resultados incongruentes é importante obter múltiplas amostras, de locais diferentes, para aumentar a área estudada e evitar que se falhe a região afetada, e obter amostras do maior diâmetro possível.

Em relação ao caso 13, com o diagnóstico de pulpíte purulenta, isto pode indicar que este animal apresentava doença periodontal, não se sabendo se seria este o único problema ou se seria concomitante a neoplasia nasal. Uma vez que este estudo não englobava a história clínica ou seguimento do animal, isto não pode ser determinado. Contudo este caso salienta a importância de confirmar o diagnóstico presuntivo de doença nasal através da exclusão de outras causas extra-nasais, como é o caso das doenças periodontais, antes de partir para outros meios auxiliares de diagnóstico. Qualquer animal suspeito de doença nasal deve efetuar um exame oral (aproveitando a anestesia de outro procedimento, como a TC ou a rinoscopia).

O caso 48 é possivelmente um verdadeiro falso positivo da TC. Apesar de estar demonstrado que é possível a diferenciação entre neoplasias nasais e rinites fúngicas através da TC (Saunders et al., 2002, 2003), o facto de ambos poderem apresentar lise óssea extensa, faz com que possa existir alguma sobreposição na apresentação imagiológica das duas doenças, como aparentemente sucede neste animal.

Segundo Harris et al (2014), no diagnóstico histopatológico de neoplasias nasais cerca de um terço dos mesmos foram conseguidos através da repetição da colheita de biópsias. A repetição da colheita de amostras poderia ter ajudado a reduzir o número de casos inconclusivos ou incongruentes no presente estudo. Tal não foi verificado, possivelmente por restrições económicas por parte dos tutores. Uma vez que o estudo não incluiu o seguimento dos casos clínicos, é impossível excluir a hipótese de que os animais tenham melhorado com o tratamento, ou que, pelo contrário, tenham piorado ou mesmo sido submetidos a eutanásia, inviabilizando desta forma a repetição da colheita de amostras.

## **Conclusão**

O grupo de doenças das cavidades nasais com mais representatividade neste estudo foram as neoplasias, sendo o carcinoma a mais frequentemente identificada.

Foi verificado um diagnóstico definitivo em 92,3% dos animais.

Relativamente às características idade, género, raça e porte dos animais em estudo e a sua relação com o diagnóstico final de neoplasia, esta não se verificou ser estatisticamente significativa. No entanto, foi verificada uma maioria de machos, de raça definida e com porte grande.

A suspeita mais frequente na TC foi a neoplasia e o aspeto imagiológico que apresentaram correspondeu ao de outros estudos.

Quanto aos parâmetros que podem auxiliar na diferenciação imagiológica das neoplasias pela TC, foi verificado que a presença de lise óssea, lise óssea dos turbinados ou de outros ossos adjacentes (particularmente a lise óssea da placa cribriforme), o efeito de massa e a extensão das lesões para a face ou o encéfalo, sugerem, com significância estatística, a presença de neoplasia nasal. No entanto, estudos anteriores verificaram estas alterações da TC noutras doenças da cavidade nasal ou de outras doenças que as invadem, pelo que não são específicas de neoplasia nasal.

Em relação ao valor diagnóstico da TC neste estudo, foi revelado que apresentava uma sensibilidade elevada e especificidade mais baixa. Tanto a especificidade, como o valor preditivo positivo e negativo e a precisão foram inferiores a estudos anteriores.

Através de análise dos dados imagiológicos foi possível perceber que existia alguma incongruência entre a suspeita da TC e os resultados obtidos com citologia e histopatologia, algo demonstrado em estudos anteriores. Foram verificados alguns casos com suspeita de neoplasia na TC que apresentavam diagnóstico anátomo-patológico de rinite inespecífica, o que pode ser devido a problemas na obtenção de amostras para análises anátomo-patológicas. Estes problemas juntamente com o método de colheita escolhido para o estudo, que considerava estes casos incongruentes como definitivos, podem ter influenciado os resultados obtidos no estudo.

Em suma, foi possível concluir com este estudo que a TC é um exame válido para auxiliar na diferenciação de doenças neoplásicas das cavidades nasais em cães. No entanto, devido à presença de falsos positivos, as suspeitas devem ser confirmadas através de análise histopatológica. As alterações da TC estatisticamente significativas para neoplasia nasal têm uma capacidade diagnóstica limitada, pois não são específicas desta doença, mas são úteis na interpretação dos resultados das análises de citologia e histopatologia. Este estudo salientou também a existência de problemas na obtenção de amostras para análises anátomo-patológicas e como a TC é muito importante na interpretação destes resultados. Caso os resultados anátomo-patológicos apresentem divergências em relação à TC devem

sempre ser efetuadas novas biópsias. Outras sugestões para evitar estes problemas na obtenção das amostras são escolher os métodos mais adequados à situação, retirar múltiplas amostras de locais diferentes, no caso de biópsias guiadas escolher o melhor local para obtenção da amostra e, particularmente para a rinoscopia, retirar biópsias em maior profundidade, ou seja, retirar várias amostras do mesmo local, para obter amostras mais profundas. Outro fator importante é a obtenção de biópsias com o maior diâmetro possível, pois as amostras pequenas podem dificultar a obtenção de um diagnóstico histopatológico definitivo.

Este estudo teve como principais limitações as normalmente associadas a estudos retrospectivos, nomeadamente o difícil acesso a informação de interesse para o estudo, a falta de registos e a diferença na forma de apresentação ou não sistematização de algumas informações, que leva a falta de informação. Outro fator limitante foi a caracterização imagiológica ser feita a partir de relatórios de TC, e não das imagens obtidas, o que pode levar a más interpretações de alguns parâmetros (por exemplo, efeito de massa). O método de estudo que considerava todas as análises anátomo-patológicas conclusivas como definitivas também parece ter influenciado os resultados.

Quanto a perspetivas futuras, seria interessante existirem mais estudos comparativos dos diferentes métodos de obtenção de biópsias. A realização de estudos que relacionassem a história pregressa, evolução clínica e resultados de necropsias, com as alterações presentes da TC em cães com neoplasias nasais, de forma a conseguir uma melhor apreciação da TC na avaliação e diagnóstico desta doença. É possível que futuramente a ressonância magnética se torne um meio de diagnóstico mais acessível e seria interessante demonstrar todas as potencialidades desta técnica no estudo das neoplasias nasais.



## Bibliografia

- Adams, W. M., Kleiter, M. M., Thrall, D. E., Klauer, J. M., Forrest, L. J., La Due, T. A., & Havighurst, T. C. (2009). Prognostic significance of tumor histology and computed tomographic staging for radiation treatment response of canine nasal tumors. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 50(3), 330–335.
- Affolter, V. K., & Moore, P. F. (2002). Localized and Disseminated Histiocytic Sarcoma of Dendritic Cell Origin in Dogs. *Veterinary Pathology*, 39(1), 74–83.
- Alho, A. M., Mouro, S., Pissarra, H., Murta, A., Lemos, M., Gomes, L., Lima, C., de Carvalho, L. M. (2016). First report of *Eucolus boehmi* infection in a dog from Portugal. *Parasitology Research*, 115(4), 1721–1725.
- Anderson, G. M., Lane, I., Fischer, J., & Lopez, A. (1999). Hypercalcemia and parathyroid hormone-related protein in a dog with undifferentiated nasal carcinoma. *Canadian Veterinary Journal*, 40(5), 341–342.
- Ashbaugh, E. A., McKiernan, B. C., Miller, C. J., & Powers, B. (2011). Nasal Hydropulsion: A Novel Tumor Biopsy Technique. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 47(5), 312–316.
- Auler, F. de A. B., Torres, L. N., Pinto, A. C. B. C. F., Unruh, S. M., Matera, J. M., & Stopiglia, A. J. (2015). Tomography, Radiography, and Rhinoscopy in Diagnosis of Benign and Malignant Lesions Affecting the Nasal Cavity and Paranasal Sinuses in Dogs: Comparative Study. *Topics in Companion Animal Medicine*, 30(2), 39–42.
- Avner, A., Dobson, J. M., Sales, J. I., & Herrtage, M. E. (2008). Retrospective review of 50 canine nasal tumours evaluated by low-field magnetic resonance imaging. *Journal of Small Animal Practice*, 49(5), 233–239.
- Bradley, P. A., & Harvey, C. E. (1973). Intra-nasal tumours in the dog: an evaluation of prognosis. *Journal of Small Animal Practice*, 14(8), 459–467.
- Burk, R. L. (1992). Computed Tomographic Imaging of Nasal Disease in 100 Dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 33(3), 177–180.

- Chamness, C. J. (2011). Endoscopic Instrumentation and Documentation for Flexible and Rigid Endoscopy. Em *Small Animal Endoscopy* (3<sup>a</sup> ed., pp. 3–26). St. Louis, Missouri: Elsevier Mosby.
- Clercx, C., Wallon, J., Gilbert, S., Snaps, F., & Coignoul, F. (1996). Imprint and brush cytology in the diagnosis of canine intranasal tumours. *Journal of Small Animal Practice*, 37(9), 423–427.
- Codner, E. C., Lurus, A. G., Miller, J. B., Gavin, P. R., Gallina, A., & Barbee, D. D. (1993). Comparison Computed Tomography with Radiography as a Noninvasive Diagnostic Technique for Chronic Nasal Disease in Dogs. *Journal of American Veterinary Medical Association*, 202(7), 1106–1110.
- Cohen, M., Bohling, M. W., Wright, J. C., Welles, E. A., & Spano, J. S. (2003). Evaluation of sensitivity and specificity of cytologic examination: 269 Cases (1999–2000). *Journal of American Veterinary Medical Association*, 222(7), 964–967.
- Cohn, L. A. (2014). Canine nasal disease. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 44(1), 75–89.
- Cook, W. R. (1964). Observations on the Upper Respiratory Tract of the Dog and Cat. *Journal of Small Animal Practice*, 5(4), 309–329.
- Couto, C. G., Boudrieau, R. J., & Zanjani, E. D. (1989). Tumor-Associated Erythrocytosis in a Dog With Nasal Fibrosarcoma. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 3, 183-185.
- Cunningham, J. G., Parker, A. J. (1971). Successful surgical removal of an epileptogenic focus in a dog. *Journal of Small Animal Practice*, 12, 513-521.
- D'Anjou, M.-A. (2013). Principles of Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging. Em *Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology* (6<sup>a</sup> ed., pp. 50–73).
- Dhaliwal, R. S., Kitchell, B. E., Losonsky, J. M., Kuriashkin, I. V., & Clarkson, R. B. (2004). Subjective Evaluation of Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging for Detecting Intracalvarial Changes in Canine Nasal Neoplasia. *International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine*, 2(3), 201–208.

- Drees, R., Forrest, L. J., & Chappell, R. (2009). Comparison of computed tomography and magnetic resonance imaging for the evaluation of canine intranasal neoplasia. *Journal of Small Animal Practice*, 50(7), 334–340.
- Ehrhart, N. (1998). Principles of Tumor Biopsy. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 13(1), 10–16.
- Elie, M., & Sabo, M. (2006). Basics in Canine and Feline Rhinoscopy. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 21(2), 60–63.
- Finck, M., Durand, A., Hammond, G., Sullivan, M., & King, A. (2015a). Evaluation of the ventro 20° rostral-dorsocaudal oblique radiographic projection for the investigation of canine nasal disease. *Journal of Small Animal Practice*, 56(8), 491–498.
- Finck, M., Ponce, F., Guilbaud, L., Chervier, C., Floch, F., Cadoré, J. L., Hugonnard, M. (2015b). Computed tomography or rhinoscopy as the first-line procedure for suspected nasal tumor: A pilot study. *Canadian Veterinary Journal*, 56(2), 185–192.
- Forrest, L. J. (2013). The Cranial and Nasal Cavities: Canine and Feline. Em *Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology* (6<sup>a</sup> ed., pp. 114–134).
- Friling, L., Nyman, H. T., & Johnson, V. (2014). Asymmetric nasal mucosal thickening in healthy dogs consistent with the nasal cycle as demonstrated by mri and ct. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, 55(2), 159–165.
- Fulmer, A. K., & Mauldin, G. E. (2007). Canine histiocytic neoplasia: An overview. *Canadian Veterinary Journal*, 48(10), 1041–1050.
- Gibbs, C., Lane, J. G., & Denny, H. R. (1979). Radiological features of intra-nasal lesions in the dog : a review of 100 cases. *Journal of Small Animal Practice*, 20, 515–535.
- Greene, C. E. (2012). Aspergillosis and Penicilliosis. Em *Infeccious Diseases of the Cat and Dog* (4<sup>a</sup> ed., pp. 652-666). St. Louis, Missouri: Elsevier.
- Griffiths, G. L., Lumsden, J. H., & Valli, V. E. O. (1984). Fine Needle Aspiration Cytology and Histologic Correlation in Canine Tumors. *Veterinary Clinical Pathology*, 13(1), 13–17.

- Hackett, T. B. (2017). Epistaxis and Hemoptysis. Em *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (8ª ed., pp. 523–530).
- Hare, W. C. D. (1986a). Osteologia Geral - Seios paranasais. Em C. E. Rosenbaum, N. G. Ghoshal, & D. Hillmann (Eds.), *Sisson/Grossman Anatomia dos animais domésticos Vol. 1* (5ª ed., pp. 30–31). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.
- Hare, W. C. D. (1986b). Osteologia do Carnívoro-Crânio. Em C. E. Rosenbaum, N. G. Ghoshal, & D. Hillmann (Eds.), *Sisson/Grossman Anatomia dos animais domésticos Vol. 2* (5ª ed., pp. 1377-1391). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.
- Hare, W. C. D. (1986c). Sistema do Respiratório do Carnívoro. Em C. E. Rosenbaum, N. G. Ghoshal, & D. Hillmann (Eds.), *Sisson/Grossman Anatomia dos animais domésticos Vol. 2* (5ª ed., pp. 1465–1480). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.
- Hare, W. C. D. (1986d). Sistema Respiratório Geral. Em C. E. Rosenbaum, N. G. Ghoshal, & D. Hillmann (Eds.), *Sisson/Grossman Anatomia dos animais domésticos Vol. 1* (5ª ed., pp. 108–135). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.
- Harris, B. J., Lourenço, B. N., Dobson, J. M., & Herrtage, M. E. (2014). Diagnostic accuracy of three biopsy techniques in 117 dogs with intra-nasal neoplasia. *Journal of Small Animal Practice*, 55(4), 219–224.
- Harvey, C. E., Biery, D. N., Morello, J., & O'Brien, J. A. (1979). Chronic Nasal Disease in the Dog: Its Radiographic *Diagnosis*. *Veterinary Radiology*, 20, 91–98.
- Hayes, H. M., Wilson, G. P., & Fraumeni, J. F. (1982). Carcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses in dogs: descriptive epidemiology. *The Cornell veterinarian*, 72(2), 168–179. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7083865>
- Johnson, E. G., & Wisner, E. R. (2007). Advances in Respiratory Imaging. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 37(5), 879–900.
- König, H. E., & Liebich, H.-G. (2004a). Axial skeleton (skeleton axiale)-Skeleton of the head. Em H. E. König & H.-G. Liebich (Eds.), *Veterinary Anatomy of Domestic Mammals* (pp. 28–70). Stutgard, Germany: Schattauer.

- König, H. E., & Liebich, H.-G. (2004b). Respiratory system (apparatus respiratorius)-Upper respiratory tract. Em H. E. König & H.-G. Liebich (Eds.), *Veterinary Anatomy of Domestic Mammals* (pp. 343–350). Stuttgart, Germany: Schattauer.
- Kuehn, N. F. (2006). Nasal Computed Tomography. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 21(2), 55–59.
- Leal, S. M. R. (2017). Neoplasias sinonasais caninas: Revisão bibliográfica e estudo de casos. Faculdade de Medicina Veterinária - Universidade de Lisboa.
- Lefebvre, J., Kuehn, N. F., & Wortinger, A. (2005). Computed Tomography as an Aid in the Diagnosis of Chronic Nasal Disease in Dogs. *Journal of Small Animal Practice*, 46, 280–285.
- Lent, S. E. F., & Hawkins, E. C. (1992). Evaluation of rhinoscopy and rhinoscopy-assisted mucosal biopsy in diagnosis of nasal disease in dogs: 119 cases (1985-1989). *Journal of American Veterinary Medical Association*, 201(9), 1425–1429.
- Lhermette, P., & Sobel, D. (2008). Rigid endoscopy: rhinoscopy. Em P. Lhermette & D. Sobel (Eds.), *BSAVA Manual of Canine and Feline Endoscopy and Endosurgery* (pp. 109–130).
- Lobetti, R. G. (2009). A retrospective study of chronic nasal disease in 75 dogs. *Journal of the South African Veterinary Association*, 80(4), 224–228.
- López, J. (2017). Sneezing and nasal discharge. Em *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (8ª ed., pp. 510–517).
- Lux, C. N., Culp, W. T. N., Johnson, L. R., Kent, M., Mayhew, P., Daniaux, L. A., Puchalski, S. (2017). Prospective Comparison of Tumor Staging Using Computed Tomography Versus Magnetic Resonance Imaging Findings in Dogs With Nasal Neoplasia: a Pilot Study. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, 58(3), 315–325.
- MacEwen, E. G., Withrow, S. J., & Patnaik, A. K. (1977). Nasal Tumours in the Dog: Retrospective Evaluation of Diagnosis, Prognosis and Treatment. *Journal of American Veterinary Medical Association*, 170(1), 45–48.

- MacPhail, C. M. (2013). Surgery of the upper respiratory system-Surgical anatomy. Em *Small Animal Surgery* (4<sup>a</sup> ed., p. 911). S.t Louis, Missouri: Elsevier Inc.
- Madewell, B. R., Priester, W. A., Gillette, E. L., & Snyder, S. P. (1976). Neoplasms of the Nasal Passages and Paranasal Sinuses in Domesticated Animals as Reported by 13 Veterinary Colleges. *American Journal of Veterinary Research*, 37(7), 851–856.
- Malinowski, C. (2006). Canine and Feline Nasal Neoplasia. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 21(2), 89–94.
- Mantis, P., & Baines, E. (2007). Computed tomography: Why use it in small animal practice? *The Veterinary journal*, 173, 237–238.
- McEntee, M. C. (2004). Neoplasms of the nasal cavity. Em *Textbook of Respiratory Disease in Dogs and Cats* (pp. 293–301). Elsevier.
- Meler, E., Dunn, M., & Lecuyer, M. (2008). A retrospective study of canine persistent nasal disease: 80 cases (1998-2003). *Canadian Veterinary Journal*, 49(1), 71–76.
- Miles, M. S., Dhaliwal, R. S., Moore, M. P., & Reed, A. L. (2008). Association of magnetic resonance imaging findings and histologic diagnosis in dogs with nasal disease: 78 cases (2001—2004). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 232(12), 1844–1849.
- Moore, M. P., Gavin, P. R., Kraft, S. L., DeHaan, C. E., Leathers, C. W., & Dorn III, R. V. (1991). MR, CT and Clinical Features From Four Dogs With Nasal Tumors Involving the Rostral Cerebrum. *Veterinary Radiology*, 32(1), 19–25.
- Morris, J., & Dobson, J. (2001). Diagnosis and Staging - Tumour diagnosis. Em *Small Animal Oncology* (pp. 15–17). Oxford: Blackwell Science.
- Neumann, Z. L., Fan, T. M., & Looper, J. (2012). Tumores nasais nos cães e nos gatos. *Veterinary Medicine*, 14(80), 51–66.
- Oechtering, G. U. (2017). Diseases of the Nose, Sinuses and Nasopharynx. Em *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (8<sup>a</sup> ed., pp. 2621–2658). Elsevier.

- Ohlerth, S., & Scharf, G. (2007). Computed tomography in small animals - Basic principles and state of the art applications. *The Veterinary journal*, 173(2), 254–271.
- Page, C. (2017). Rhinoscopy, Nasal Biopsy, and Nasal Flushing. Em *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (8ª ed., pp. 1076–1080).
- Papazoglou, L. G., Koutinas, A. F., Plevraki, A. G., & Tontis, D. (2001). Primary Intranasal Transmissible Venereal Tumour in the Dog: A Retrospective Study of Six Spontaneous Cases. *Journal of Veterinary Medicine Series A: Physiology Pathology Clinical Medicine*, 48(7), 391–400.
- Park, R. D., Beck, E. R., & LeCouteur, R. A. (1992). Comparison of computed tomography and radiography for detecting changes induced by malignant nasal neoplasia dogs. *Journal of American Veterinary Medical Association*, 201(11), 1720–1724.
- Patnaik, A. K., Lieberman, P. H., Erlandson, R. a, & Liu, S. K. (1984). Canine sinonasal skeletal neoplasms: chondrosarcomas and osteosarcomas. *Veterinary pathology*, 21(5), 475–82.
- Peleteiro, M. da C., Marcos, R., Santos, M., Correia, J., Pissara, H., & Carvalho, T. (2011a). Aparelho Respiratório. Em *Atlas de Citologia Veterinária* (pp. 167–182). Lisboa - Porto: Lidel - Edições Técnicas, Lda.
- Peleteiro, M. da C., Marcos, R., Santos, M., Correia, J., Pissara, H., & Carvalho, T. (2011b). Técnicas de Colheita e Coloração de Esfregaços. Em *Atlas de Citologia Veterinária* (pp. 1–27). Porto-Lisboa: Lidel - Edições Técnicas, Lda.
- Pietra, M., Spinella, G., Pasquali, F., Romagnoli, N., Bettini, G., & Spadari, A. (2010). Clinical findings, rhinoscopy and histological evaluation of 54 dogs with chronic nasal disease. *Journal of Veterinary Science*, 11(3), 249–255.
- Plickert, H. D., Tichy, A., & Hirt, R. A. (2014). Characteristics of canine nasal discharge related to intranasal diseases: A retrospective study of 105 cases. *Journal of Small Animal Practice*, 55(3), 145–152.
- Pownder, S., Rose, M., & Crawford, J. (2006). Radiographic Techniques of the Nasal Cavity and Sinuses. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 21(2), 46–54.

- Rassnick, K. M., Goldkamp, C. E., Erb, H. N., Scrivani, P. V, Njaa, B. L., Gieger, T. L., Turek, M. M., McNiel, E. A., Proulx, D. R., Chun, R., Mauldin, G. E., Phillips, B. S., Kristal, O. (2006). Evaluation of factors associated with survival in dogs with untreated nasal carcinomas: 139 cases (1993-2003). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 229(3), 401–406.
- Rebar, A. H., Hawkins, E. C., & DeNicola, D. B. (1992). Cytologic evaluation of the respiratory tract. *The Veterinary Clinics of North America Small animal practice*, 22(5), 1065–1085.
- Reif, J. S., & Cohen, D. (1971). The environmental distribution of canine respiratory tract neoplasms. *Archives of Environmental Health*, 22(1), 136–140.
- Royal Canin. (2018). Cão: Raças. Acedido em Junho 2018, obtido de <https://www.royalcanin.pt/>
- Russo, M., Lamb, C. R., & Jakovljevic, S. (2000). Distinguishing Rhinitis and Nasal Neoplasia By Radiography. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 41(2), 118–124.
- Saunders, J. H., Clercx, C., Snaps, F. R., Sullivan, M., Duchateau, L., van Bree, H. J., & Dondelinger, R. F. (2004). Radiographic, magnetic resonance imaging, computed tomographic, and rhinoscopic features of nasal aspergillosis in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 225(11), 1703–1712.
- Saunders, J. H., & Van Bree, H. (2003). Comparison of radiography and computed tomography for the diagnosis of canine nasal aspergillosis. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, 44(4), 414–419.
- Saunders, J. H., Van Bree, H., Gielen, I., & De Rooster, H. (2003). Diagnostic value of computed tomography in dogs with chronic nasal disease. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, 44(4), 409–413.



- Saunders, J. H., Zonderland, J.-L., Clercx, C., Gielen, I., Snaps, F. R., Sullivan, M., Van Bree, H., Dondelinger, R. F. (2002). Computed tomographic findings in 35 dogs with nasal aspergillosis. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, 43(1), 5–9.
- Saunders, J. H., & Schwarz, T. (2011). Nasal cavities and frontal sinuses. Em T. Schwarz & J. Saunders (Eds.), *Veterinary Computed Tomography* (pp. 93–109). John Wiley & Sons Ltd.
- Saylor, D. K., & Williams, J. E. (2011). Rhinoscopy. Em *Small Animal Endoscopy* (3<sup>a</sup> ed., pp. 563–585). St. Louis, Missouri: Elsevier Mosby.
- Stickle, R. L., & Hathcock, J. T. (1993). Interpretation of computed tomographic images. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 23(2), 417–435.
- Strasser, J. L., & Hawkins, E. C. (2005). Clinical features of epistaxis in dogs: a retrospective study of 35 cases (1999-2002). *Journal of the American Animal Hospital Association*, 41(3), 179–184.
- Stünzi, H., & Hauser, B. (1976). Tumours of the nasal cavity. *Bulletin of the World Health Organization*, 53(2–3), 257–263.
- Tasker, S., Knottenbelt, C. M., Munro, E. a, Stonehewer, J., Simpson, J. W., & Mackin, A. J. (1999). Aetiology and Diagnosis of Persistent Nasal Disease in the Dog: a Retrospective Study of 42 Cases. *The Journal of Small Animal Practice*, 40(10), 473–478.
- Thrall, D. E., Robertson, I. D., McLeod, D. A., Heidner, G. L., Hoopes, P. J., & Page, R. L. (1989). A Comparison of Radiographic and Computed Tomographic Findings in 31 Dogs with Malignat Nasal Cavity Tumors. *Veterinary Radiology*, 30(2), 59–66.
- Turek, M. M., & Lana, S. E. (2013). Tumors of the Respiratory System - Nasosinal Tumors. Em *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology* (5<sup>a</sup> ed., pp. 435–451). Elsevier.
- Willard, M. D., & Radlinsky, M. A. (1999). Endoscopic examination of the choanae in dogs and cats: 118 cases (1988-1998). *Journal of American Veterinary Medical Association*, 215(9), 1301–1305.

- Williams, G., Bydder, G. M., & Kreel, L. (1980). The validity and use of computed tomography attenuation values. *British Medical Bulletin*, 36(3), 279–287.
- Windsor, R. C., & Johnson, L. R. (2006). Canine Chronic Inflammatory Rhinitis. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 21(2), 76–81.
- Windsor, R. C., Johnson, L. R., Herrgesell, E. J., & Cock, H. E. V. De. (2004). Idiopathic lymphoplasmacytic rhinitis in dogs: 37 cases (1997–2002). *Journal of American Veterinary Medical Association*, 224(12), 1952–1957.
- Wisner, E., & Zwingenberger, A. (2015). Nasal cavity and paranasal sinuses. Em *Atlas of Small Animal CT and MRI* (pp. 3–26). John Wiley & Sons Ltd.

## **Anexo 1 – Aspeto na TC de rinites por *Aspergillus* e rinites inespecíficas nas cavidades nasais**

### **Aspeto imagiológico das rinites por *Aspergillus* das cavidades nasais**

As alterações na TC das rinites fúngicas por *Aspergillus* apresentam lise moderada a extensa dos ossos turbinados do tipo-cavitária com hiperlucência das cavidades nasais e quantidade variável de densidade de tecido mole anormal, rebordo de tecido mole de espessura variável ao longo da superfície interna dos ossos do seio frontal, recesso maxilar e passagens nasais, e alterações ósseas, como osso reativo e espessado e/ou destruição de estruturas ósseas finas (septo frontal, placa cribriforme, bordo medial do recesso maxilar) (Saunders et al., 2002; Saunders & Schwarz, 2011). Em casos mais avançados, pode existir também lise do septo nasal, comprometimento da órbita e invasão do espaço retrobulbar (Saunders et al., 2002; Saunders & Van Bree, 2003; Saunders et al., 2004; Forrest, 2013).

### **Aspeto imagiológico das rinites inespecíficas das cavidades nasais**

As alterações visíveis na TC nas rinites não específicas podem variar dependendo da intensidade e cronicidade da doença. Tipicamente, são processos bilaterais, não destrutivos e com espessamento da mucosa mínimo a marcado e acumulação de fluido. Contudo também é possível existir envolvimento dos seios frontais com acumulação de fluido, e ligeira a moderada destruição dos ossos turbinados apenas (Windsor et al., 2004; Windsor & Johnson, 2006; Johnson & Wisner, 2007).

O ciclo nasal é um fenómeno fisiológico que causa congestão e descongestão regular e cíclica dos sinusoides venosos que cobrem a mucosa nasal. Este pode causar alterações assimétricas na mucosa na região rostral da cavidade nasal que mimetiza características na TC demonstradas em doenças inflamatórias em cães (Friling, Nyman, & Johnson, 2014).

**Anexo 2 - Diagnóstico final, o método utilizado para a sua obtenção, outras análises citológicas ou histopatológicas prévias e o respetivo método utilizado para cada caso da amostra.**

Caso	Diagnóstico final		Análises prévias	
	Método de colheita	Diagnóstico	Método de colheita	Resultado
1	Exérese	Carcinoma espinocelular		
2	PAAF	Carcinoma nasal		
3	PAAF	Carcinoma nasal		
4	PAAF	Carcinoma nasal		
5	Biópsia	Quisto mucinoso		
6	PAAF	Carcinoma nasal		
7	Rinoscopia	Rinite linfoplasmocitária		
8	Rinoscopia	Inconclusivo		
9	PAAF	Tumor venéreo transmissível		
10	<i>Flushing</i>	Neoplasia maligna mesenquimatosa		
11	PAAF	Inconclusivo		
12	Rinoscopia	Tumor venéreo transmissível	<i>Flushing</i>	Metaplasia escamosa
13	Biópsia	Pulpite purulenta	PAAF	Inconclusivo
14	Rinoscopia	Rinite linfocitária		
15	PAAF	Sarcoma histiocítico		
16	Rinoscopia	Rinite crónica inespecífica		
17	Rinoscopia	Rinite linfoplasmocitária		
18	Rinoscopia	Neoplasia maligna mesenquimatosa		
19	Rinoscopia	Inconclusivo		
20	PAAF	Rinite eosinofílica	Rinoscopia	Rinite crónica inespecífica
21	Rinoscopia	Rinite crónica inespecífica		
22	PAAF	Carcinoma nasal		
23	PAAF	Carcinoma espinocelular		
24	Biópsia	Rinite linfoplasmocitária		
25	Zaragatoa	Rinite purulenta		
26	Biópsia	Rinite crónica inespecífica		
27	PAAF	Carcinoma nasal		
28	Exérese	Sarcoma histiocítico	PAAF	Neoplasia maligna mesenquimatosa
29	Rinoscopia	Carcinoma		
30	Rinoscopia	Rinite crónica inespecífica		
31	PAAF	Neoplasia maligna mesenquimatosa		

32	Rinoscopia	Rinite parasitária por <i>Eucoleus boehmi</i>		
33	PAAF	Carcinoma nasal		
34	Biópsia rinotomia	Sarcoma histiocítico	Rinoscopia	Rinite crónica inespecífica
35	PAAF	Neoplasia maligna indiferenciada		
36	Rinoscopia	Rinite linfoplasmocitaria		
37	Biópsia	Neoplasia maligna mesenquimatosa		
38	PAAF	Sarcoma histiocítico		
39	Rinoscopia	Rinite crónica inespecífica		
40	PAAF	Carcinoma espinocelular		
41	PAAF	Rinite crónica inespecífica		
42	Rinoscopia	Rinite micótica por <i>Aspergillus</i> sp.		
43	Rinoscopia	Rinite purulenta		
44	PAAF	Carcinoma nasal	Rinoscopia	Inconclusivo
45	Rinoscopia	Inconclusivo		
46	Rinoscopia	Rinite mucosa		
47	Rinoscopia	Rinite crónica inespecífica		
48	Biópsia	Rinite micótica		
49	PAAF	Carcinoma nasal		
50	Biópsia	Mixossarcoma		
51	Rinoscopia	Rinite crónica inespecífica		
52	Biópsia	Carcinoma espinocelular		

**Anexo 3 – Alterações detetadas na TC, principal suspeita na TC e diagnóstico final para cada caso da amostra.**

Caso	Densidade tecido mole/fluido Cavidades nasais	Lateralidade	Lise óssea	Turbinados	Outros ossos	Órbita	Placa Cribriforme	Osteoproliferação	Extensão a outras estruturas	Selos paranasais	Cavidade oral	Face	Espaço retrobulbar	Encéfalo	Efeito de massa	Captação de contraste	Homogênea	Heterogênea	Linfonodos	Principal suspeita TC	Diagnóstico final
1	S	U	S	S	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	S	NE	NE	NE	NE	Neoplasia	Carcinoma espinocelular
2	S	B	S	S	S	N	S	N	S	S	N	N	N	S	S	S	S	N	NE	Neoplasia	Carcinoma nasal
3	S	B	S	S	S	S	S	N	S	S	N	N	S	S	S	S	N	S	NE	Neoplasia	Carcinoma nasal
4	S	B	S	S	S	S	S	N	S	S	N	N	S	S	S	S	N	S	NE	Neoplasia	Carcinoma nasal
5	S	U	S	N	S	N	N	N	N	N	N	N	N	N	S	S	N	S	NE	Neoplasia	Quisto mucinoso
6	S	B	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	NE	NE	NE	NE	Neoplasia	Carcinoma nasal
7	S	B	S	S	N	N	N	N	S	S	N	N	N	N	S	S	NE	NE	NE	Neoplasia	Rinite linfoplasmocitaria
8	S	B	S	S	S	N	S	N	N	N	N	N	N	N	S	S	N	S	NE	Rinite inespecífica	Inconclusivo
9	S	B	S	S	S	N	N	N	S	S	N	S	N	N	S	S	N	S	NE	Neoplasia	Tumor venéreo transmissível
10	S	U	S	N	S	N	N	N	N	N	N	N	N	N	S	S	N	S	NE	Neoplasia	Neoplasia maligna mesenquimatosa
11	S	U	S	S	S	S	S	N	S	S	N	N	S	S	S	S	N	S	NE	Neoplasia	Inconclusivo
12	S	U	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	S	NE	NE	NE	Rinite inespecífica	Tumor venéreo transmissível
13	S	U	S	S	S	S	N	N	S	N	N	N	S	N	S	NE	NE	NE	NE	Neoplasia	Pulpite purulenta
14	S	B	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	NE	NE	NE	NE	Rinite inespecífica	Rinite linfocitaria
15	S	B	S	S	S	S	S	N	S	S	N	S	S	S	S	S	N	S	NE	Neoplasia	Sarcoma histiocítico
16	S	B	N	N	N	N	N	N	S	S	N	N	N	N	N	S	S	N	NE	Rinite inespecífica	Rinite crónica inespecífica

17	S	U	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	S	S	N	NE	Rinite inespecífica	Rinite linfoplasmocitaria
18	S	U	S	S	S	N	S	N	S	S	N	N	N	S	S	S	S	N	N	Neoplasia	Neoplasia maligna mesenquimatosa
19	S	B	S	S	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	S	NE	NE	N	Rinite fungica	Inconclusivo
20	S	B	S	S	S	S	N	N	S	S	N	N	S	N	S	S	NE	NE	NE	Neoplasia	Rinite eosinofílica
21	S	U	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	NE	NE	NE	Rinite inespecífica	Rinite crónica inespecífica
22	S	U	S	S	S	S	S	N	S	S	N	N	S	S	S	S	N	S	S	Neoplasia	Carcinoma nasal
23	S	B	S	S	S	S	S	N	S	S	N	S	S	S	S	S	N	S	NE	Neoplasia	Carcinoma espinocelular
24	S	B	S	S	S	N	N	N	S	S	N	N	N	N	S	S	N	S	NE	Neoplasia	Rinite linfoplasmocitaria
25	S	B	S	S	S	S	N	N	S	S	N	N	S	N	S	S	N	S	N	Neoplasia	Rinite purulenta
26	S	B	N	N	N	N	N	N	S	S	N	N	N	N	N	S	NE	NE	NE	Rinite inespecífica	Rinite crónica inespecífica
27	S	B	S	S	S	S	N	N	S	N	S	N	N	N	S	S	N	S	N	Neoplasia	Carcinoma nasal
28	S	U	S	S	S	N	N	N	S	S	N	S	N	N	S	S	NE	NE	NE	Neoplasia	Sarcoma histiocítico
29	S	U	S	S	N	N	N	N	S	S	N	N	N	N	S	S	N	S	N	Neoplasia	Carcinoma
30	N	U	S	S	N	N	N	N	S	S	N	N	N	N	N	N	NE	NE	N	Rinite fungica	Rinite crónica inespecífica
31	S	B	S	S	S	N	N	N	S	S	N	S	N	N	S	S	N	S	N	Neoplasia	Neoplasia maligna mesenquimatosa
32	S	B	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	S	NE	NE	NE	Rinite inespecífica	Rinite parasitária por Eucoleus boehmi
33	S	B	S	S	S	S	S	N	S	S	N	S	S	S	S	S	N	S	S	Neoplasia	Carcinoma nasal
34	S	B	S	S	N	N	N	N	S	S	N	N	N	N	S	S	N	S	S	Neoplasia	Sarcoma histiocítico
35	S	B	S	S	S	N	N	N	S	S	S	S	N	N	S	S	N	S	S	Neoplasia	Neoplasia maligna indiferenciada
36	S	U	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	NE	NE	NE	Rinite inespecífica	Rinite linfoplasmocitaria

37	S	B	S	S	S	N	N	N	S	S	N	N	N	N	S	S	N	S	S	Neoplasia	Neoplasia maligna mesenquimatosa
38	S	B	S	S	S	S	N	N	S	S	S	S	S	N	S	S	N	S	S	Neoplasia	Sarcoma histiocítico
39	S	B	S	S	S	S	N	N	S	S	N	N	N	N	S	S	N	S	S	Neoplasia	Rinite crónica inespecífica
40	S	B	S	N	S	N	N	N	S	N	N	S	N	N	S	S	N	S	N	Neoplasia	Carcinoma espinocelular
41	S	B	S	S	S	S	N	N	S	S	S	S	S	N	S	S	N	S	S	Neoplasia	Rinite crónica inespecífica
42	S	U	S	S	N	N	N	N	S	S	N	N	N	N	S	S	NE	NE	S	Rinite fungica	Rinite micótica por Aspergillus sp.
43	S	B	S	S	S	N	N	N	S	S	N	N	N	N	S	S	N	S	N	Neoplasia	Rinite purulenta
44	N	B	S	S	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	NE	NE	N	Neoplasia	Carcinoma nasal
45	S	B	S	S	S	N	S	N	S	S	N	N	N	S	S	S	NE	NE	S	Neoplasia	Inconclusivo
46	S	B	S	S	N	N	N	N	S	S	N	N	N	N	N	N	NE	NE	S	Rinite inespecífica	Rinite mucosa
47	S	U	S	S	S	S	N	N	S	S	N	N	N	N	S	S	NE	NE	N	Rinite fungica	Rinite crónica inespecífica
48	S	B	S	S	S	S	N	N	S	S	N	S	S	N	S	S	NE	NE	S	Neoplasia	Rinite micótica
49	S	B	S	S	S	N	N	N	S	S	N	N	N	N	S	S	N	S	S	Neoplasia	Carcinoma nasal
50	S	B	S	S	S	S	N	N	S	S	S	S	S	N	S	S	N	S	N	Neoplasia	Mixossarcoma
51	N	B	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	NE	NE	N	Rinite inespecífica	Rinite crónica inespecífica
52	S	B	S	S	S	S	S	N	S	S	S	N	S	S	S	S	N	S	S	Neoplasia	Carcinoma espinocelular

N- não, S-sim, U-unilateral, B-bilateral, NE-não especificado.



## Anexo 4 – Alterações detetadas na TC e principal suspeita na TC para os casos diagnosticados com neoplasia nasal.

Caso	Densidade tecido mole/fluido Cavidades nasais	Lateralidade	Lise óssea	Turbinados	Outros ossos	Órbita	Placa Cribriforme	Osteoproliferação	Extensão a outras estruturas	Seios paranasais	Cavidade oral	Face	Espaço retrobulbar	Encéfalo	Efeito de massa	Captção de contraste	Homogênea	Heterogênea	Linfonodos	Principal suspeita TC
1	S	U	S	S	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	S	NE	NE	NE	NE	Neoplasia
2	S	B	S	S	S	N	S	N	S	S	N	N	N	S	S	S	S	N	NE	Neoplasia
3	S	B	S	S	S	S	S	N	S	S	N	N	S	S	S	S	N	S	NE	Neoplasia
4	S	B	S	S	S	S	S	N	S	S	N	N	S	S	S	S	N	S	NE	Neoplasia
6	S	B	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	NE	NE	NE	NE	Neoplasia
9	S	B	S	S	S	N	N	N	S	S	N	S	N	N	S	S	N	S	NE	Neoplasia
10	S	U	S	N	S	N	N	N	N	N	N	N	N	N	S	S	N	S	NE	Neoplasia
12	S	U	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	S	NE	NE	NE	Rinite inespecífica
15	S	B	S	S	S	S	S	N	S	S	N	S	S	S	S	S	N	S	NE	Neoplasia
18	S	U	S	S	S	N	S	N	S	S	N	N	N	S	S	S	S	N	N	Neoplasia
22	S	U	S	S	S	S	S	N	S	S	N	N	S	S	S	S	N	S	S	Neoplasia
23	S	B	S	S	S	S	S	N	S	S	N	S	S	S	S	S	N	S	NE	Neoplasia
27	S	B	S	S	S	S	N	N	S	N	S	N	N	N	S	S	N	S	N	Neoplasia
28	S	U	S	S	S	N	N	N	S	S	N	S	N	N	S	S	NE	NE	NE	Neoplasia
29	S	U	S	S	N	N	N	N	S	S	N	N	N	N	S	S	N	S	N	Neoplasia
31	S	B	S	S	S	N	N	N	S	S	N	S	N	N	S	S	N	S	N	Neoplasia
33	S	B	S	S	S	S	S	N	S	S	N	S	S	S	S	S	N	S	S	Neoplasia
34	S	B	S	S	N	N	N	N	S	S	N	N	N	N	S	S	N	S	S	Neoplasia
35	S	B	S	S	S	N	N	N	S	S	S	S	N	N	S	S	N	S	S	Neoplasia
37	S	B	S	S	S	N	N	N	S	S	N	N	N	N	S	S	N	S	S	Neoplasia
38	S	B	S	S	S	S	N	N	S	S	S	S	S	N	S	S	N	S	S	Neoplasia
40	S	B	S	N	S	N	N	N	S	N	N	S	N	N	S	S	N	S	N	Neoplasia
44	N	B	S	S	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	NE	NE	N	Neoplasia
49	S	B	S	S	S	N	N	N	S	S	N	N	N	N	S	S	N	S	S	Neoplasia
50	S	B	S	S	S	S	N	N	S	S	S	S	S	N	S	S	N	S	N	Neoplasia
52	S	B	S	S	S	S	S	N	S	S	S	N	S	S	S	S	N	S	S	Neoplasia

N- não, S-sim, U-unilateral, B-bilateral, NE-não especificado.

## Anexo 5 – Parâmetros imagiológicos apresentados em cada grupo de diagnósticos finais do estudo

Diagnóstico final obtido	Neoplasias	Rinite inespecífica	Rinite fúngica	Outros
Densidade tecido mole/líquido nas cavidades nasais	(n=26)	(n=18)	(n=2)	(n=2)
Sim	25	16	2	2
Não	1	2	0	0
Lateralidade	(n=26)	(n=18)	(n=2)	(n=2)
Unilateral	7	5	1	2
Bilateral	19	13	1	0
Lise óssea	(n=26)	(n=18)	(n=2)	(n=2)
Sim	24	10	2	2
Não	2	8	0	0
Turbinados	(n=24)	(n=10)	(n=2)	(n=2)
Sim	22	10	2	1
Não	2	0	0	1
Outras ossos	(n=24)	(n=10)	(n=2)	(n=2)
Sim	20	7	1	2
Não	4	3	1	0
Órbita	(n=20)	(n=7)	(n=1)	(n=2)
Sim	10	5	1	1
Não	10	2	0	1
Placa cribriforme	(n=20)	(n=7)	(n=1)	(n=2)
Sim	9	0	0	0
Não	11	7	1	2
Osteoproliferação	(n=26)	(n=18)	(n=2)	(n=2)
Sim	0	0	0	0
Não	26	18	2	2
Extensão outras estruturas	(n=26)	(n=18)	(n=2)	(n=2)
Sim	21	12	2	1
Não	5	6	0	1
Seios nasais	(n=21)	(n=12)	(n=2)	(n=1)
Sim	19	12	2	0
Não	2	0	0	1
Cavidade oral	(n=21)	(n=12)	(n=2)	(n=1)
Sim	5	1	0	0
Não	16	11	2	1
Face	(n=21)	(n=12)	(n=2)	(n=1)
Sim	10	1	1	0
Não	11	11	1	1
Espaço retrobulbar	(n=21)	(n=12)	(n=2)	(n=1)
Sim	9	3	1	1
Não	12	9	1	0
Encéfalo	(n=21)	(n=12)	(n=2)	(n=1)
Sim	9	0	0	0
Não	12	12	2	1

Efeito de massa	(n=26)	(n=18)	(n=2)	(n=2)
Sim	23	8	2	2
Não	3	10	0	0
Captação de contraste	(n=24)	(n=17)	(n=2)	(n=1)
Sim	23	12	2	1
Não	1	5	0	0
Padrão de contraste	(n=21)	(n=7)	(n=0)	(n=1)
Homogêneo	2	2	0	0
Heterogêneo	19	5	0	1
Linfonodos	(n=15)	(n=8)	(n=2)	(n=0)
Sim	8	3	2	0
Não	7	5	0	0

**Anexo 6 – Casos suspeitos de neoplasia na TC que apresentaram divergências no diagnóstico final, e a respetiva técnica de obtenção dos resultados.**

Caso	Principal suspeita na TC	Método de colheita	Diagnóstico final
5	Neoplasia	Biópsia	Quisto mucinoso
7	Neoplasia	Rinoscopia	Rinite linfoplasmocitária
13	Neoplasia	Biópsia	Pulpite purulenta
20	Neoplasia	PAAF	Rinite eosinofílica
24	Neoplasia	Biópsia	Rinite linfoplasmocitária
25	Neoplasia	Zaragatoa	Rinite purulenta
39	Neoplasia	Rinoscopia	Rinite crónica inespecífica
41	Neoplasia	PAAF	Rinite crónica inespecífica
43	Neoplasia	Rinoscopia	Rinite purulenta
48	Neoplasia	Biópsia	Rinite micótica